

Aus der Medizinischen Klinik – Innenstadt  
Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München  
Kommissarischer Direktor: Prof. Dr. med. D. Schlöndorff

# **Einfluss psychosozialer Faktoren auf die Progression der koronaren Atherosklerose**

Dissertation zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin  
an der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Dagmar Frauke Störk, geb. Mühlbauer  
aus Oberwesel

2002

**Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München**

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Clemens von Schacky

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. J. E. Scherberich  
Prof. Dr. med. G. Lohmöller

Mitbetreuung durch den  
promovierten Mitarbeiter: Dr. med. Peter Angerer

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h. c. K. Peter

Tag der mündlichen Prüfung: 20. Juni 2002

<b>1. EINLEITUNG</b>	<b>1</b>
<b>1.1 Fragestellung</b>	<b>3</b>
<b>2. METHODIK</b>	<b>4</b>
<b>2.1 Die SCIMO-Studie</b>	<b>4</b>
2.1.1 Ziel und Studiendesign	4
2.1.2 Patientenrekrutierung mit Ein- und Ausschlusskriterien	4
2.1.3 Studienintervention	5
2.1.4 Studienablauf	6
2.1.5 Messparameter und koronarangiographische Beurteilung	6
<b>2.2 Substudie zur Untersuchung psychosozialer Faktoren</b>	<b>7</b>
2.2.1 Erfassung psychosozialer Variablen im Fragebogenverfahren	8
2.2.2 Der Cook-Medley Test	8
2.2.2.1 Beschreibung	8
2.2.2.2 Anwendung	9
2.2.2.3 Auswertung	9
2.2.3 Das State Trait Anger Expression Inventory (STAXI)	10
2.2.3.1 Beschreibung	10
2.2.3.2 Anwendung	11
2.2.3.3 Auswertung	12
2.2.4 Fragebogen zum sozialen emotionalen Rückhalt	12
2.2.4.1 Beschreibung	12
2.2.4.2 Anwendung	13
2.2.4.3 Auswertung	13
<b>2.3 Statistik</b>	<b>14</b>
2.3.1 Datenbehandlung	14
2.3.2 Definition von Ziel-, Einfluss- und Störgrößen	14
2.3.3 Statistische Auswertung	15
2.3.3.1 Die bivariate Analyse	15
2.3.3.2 Multivariate Analyse im Modell der logistischen Regression	16
2.3.3.3 Das Endmodell	17
2.3.3.3.1 Risikogruppenbildung im Endmodell	18

<b>3. ERGEBNISSE</b>	<b>19</b>
<b>3.1 Kollektiv</b>	<b>19</b>
<b>3.2 Vergleich von Patienten mit vollständigen und unvollständigen Daten</b>	<b>20</b>
3.2.1 Biologisch-medizinische Daten	20
3.2.2 Psychosoziale Daten	24
<b>3.3 Querschnittanalyse zu Studienbeginn</b>	<b>25</b>
3.3.1 Assoziationen der psychosozialen Skalen untereinander	29
<b>3.4 Bivariate Analysen</b>	<b>29</b>
3.4.1 Assoziation medizinischer Basisdaten mit der KHE-Progression	29
3.4.2 Assoziation psychosozialer Basisdaten mit der KHE-Progression	32
<b>3.5 Multivariate Analyse</b>	<b>35</b>
3.5.1 Variablenselektion für das multivariate Modell	35
3.5.2 Das Modell der Logistischen Regression	36
3.5.2.1 Testung des Interaktionsterms	37
<b>4. DISKUSSION</b>	<b>40</b>
<b>4.1 Ausgangspunkt der Untersuchung</b>	<b>40</b>
<b>4.2 Wahl des Studiendesigns und des klinischen Endpunktes</b>	<b>41</b>
<b>4.3 Auswahl psychosozialer Variablen und deren Erfassung</b>	<b>42</b>
4.3.1 Zynische Feindseligkeit und der Cook-Medley Test	42
4.3.2 Ärgerexpression und das STAXI	43
4.3.3 Emotionaler sozialer Rückhalt	44
<b>4.4 Vergleich der Basisdaten bzgl. vorzeitigem Ausscheiden und kompletter Teilnahme</b>	<b>45</b>
<b>4.5 Einfluss biologischer Variablen auf die Progression</b>	<b>45</b>
<b>4.6 Einfluss psychosozialer Variablen auf die Progression</b>	<b>46</b>
4.6.1 Zynische Feindseligkeit	46
4.6.2 Ärgerexpression	48
4.6.3 Emotionaler sozialer Rückhalt	49

<b>4.7</b>	<b>Assoziationen von Standardrisikofaktoren mit psychosozialen Faktoren</b>	<b>50</b>
<b>4.8</b>	<b>Interaktionen psychosozialer Variablen und Auswirkungen auf die KHE</b>	<b>51</b>
4.8.1	Ärgerexpression und mangelnder sozialer Rückhalt	52
<b>4.9</b>	<b>Pathophysiologische Mechanismen</b>	<b>53</b>
4.9.1	Erkenntnisse aus dem Tiermodell	54
4.9.2	Zynische Feindseligkeit	55
4.9.3	Auswirkungen von Ärger und Stress	55
4.9.4	Sozialer Rückhalt	56
<b>4.10</b>	<b>Studienlimitationen</b>	<b>57</b>
<b>4.11</b>	<b>Interventionsstudien</b>	<b>58</b>
4.11.1	Studien zur Primärprävention	59
4.11.2	Studien zur Sekundärprävention	59
<b>4.12</b>	<b>Schlussfolgerung</b>	<b>61</b>
<b>5.</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG</b>	<b>62</b>
<b>6.</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS</b>	<b>64</b>
<b>7.</b>	<b>ANHANG</b>	<b>80</b>
7.1	Originalfragebögen	80
7.2	Danksagung	89
7.3	Lebenslauf	90

## 1. EINLEITUNG

Kardiovaskuläre Erkrankungen stellen mit 50% die Haupttodesursache und einen Hauptgrund für Morbidität und Invalidität in den westlichen Industrieländern dar (Muntoni, 1995). Allein die koronare Herzerkrankung (KHE) trägt bereits 40% zur Gesamtmortalität bei (Sokolow, 1985). Standardrisikofaktoren der KHE (z.B. Nikotinkonsum, Hypercholesterinämie, Hypertonus, Diabetes mellitus) sagen über die Hälfte der neu auftretenden koronaren Herzerkrankungen vorher (Jenkins, 1976; Myrtek, 1985).

Der Atherosklerose wird eine multifaktorielle Genese zugrunde gelegt (Ross, 1993; Langosch, 1999). Neben Standardrisikofaktoren wird in prädisponierende Risikofaktoren (z.B. sozioökonomische sowie psychosoziale Faktoren, Verhaltensweisen, Persönlichkeitsstruktur) und konditionelle Risikofaktoren (z.B. Homozystein-, Lipoprotein-a-, Triglyceridspiegel) unterschieden (Grundy, 2000). Psychosoziale Faktoren, zu denen individuelle Charakteristika (darunter Persönlichkeitsstrukturen wie Typ-A-Verhalten, Umgang mit den Emotionen Ärger, Feindseligkeit oder Depression), der Lebensstil (z.B. Rauchen, Fehlernährung oder Alkoholkonsum) und Umgebungsfaktoren (sozialer Rückhalt, Lebensstress, niedriger sozioökonomischer Status, Bildungsniveau) zählen (Lenfant, 1998), sind in prospektiven Studien mit der Gesamtsterblichkeit gesunder Populationen assoziiert (Williams, 1991; Blazer, 1982; House, 1982) und beeinflussen die Ätiologie kardiovaskulärer Erkrankungen (Rozanski, 1999; Manuck, 1986). Die Bedeutung dieser Faktoren auf die KHE-Entstehung und -progression wird kontrovers diskutiert (Greenwood, 1996). Zunächst wurde Typ-A-Verhalten, definiert als ausgeprägtes Konkurrenzverhalten und Ehrgeiz, permanente Leistungsüberforderung, Zeitdruck, Ungeduld und Gebrauch aggressiv-feindseliger Verhaltens- und Sprachformen (Friedman, 1959; Rosenman, 1966) als koronar-

schädigend beschrieben (Rosenman, 1975; Friedman, 1969). In epidemiologischen prospektiven Studien wie der Western Collaborative Group Study (Rosenman, 1975), der Framingham Heart Study (Haynes, 1980) und dem Belgian-French Pooling Project (French-Belgian Cooperative Group, 1982) und angiographischen Studien (Blumenthal, 1978; Williams, 1988) war Typ-A-Verhalten ein Risikofaktor zur KHE-Entwicklung und für die Krankheitsschwere. Daraufhin wurde Typ-A-Verhalten als unabhängiger psychosozialer Risikofaktor definiert, mit Standardrisikofaktoren vergleichbarem Einfluss auf die KHE (Cooper, 1981).

Eine Vielzahl epidemiologischer Studien, wie das Multiple Risk Factor Intervention Trial (Shekelle, 1985), die Dutch Heart Study (Appels, 1987), der Beta Blocker Heart Attack Trial (Ruberman, 1984), die Aspirin Myocardial Study (Shekelle, 1985), die Multicenter Post Infarction Research Study (Case, 1985) und angiographischer Studien (Pickering, 1985; Shekelle, 1985; Ragland, 1988) zeigte keinen Zusammenhang zwischen Typ-A-Verhalten und dem KHE-Risiko. Gestützt durch epidemiologische, sowie experimentelle Studien an Mensch und Tier wurde seit den 80er Jahren postuliert, dass das Typ-A-Konzept aus mehreren Komponenten besteht (Matthews, 1977; Dembroski, 1985) wovon einzelne „toxischer“, d.h. stärker als andere bzw. mit unterschiedlicher Signifikanz die KHE Pathogenese beeinflussen (Rozanski, 1999; Siegman, 1987). Dazu werden z.B. Angststörungen, Depressionen, niedriger sozioökonomischer Status und chronischer Lebensstress, (Ruberman, 1984; Rozanski, 1999) gezählt. Als wichtigste „toxische Komponenten“ gelten die Eigenschaft „Feindseligkeit“ (Barefoot, 1983; Dembroski, 1989), die Ärgerexpression (Matthews, 1977; Hecker, 1988; Miller, 1996) und mangelnder sozialer Rückhalt (Uchino, 1996; Cobb, 1976; Anderson, 1996). Reanalysen ursprünglich negativer angiographischer Studien zum Typ-A-Verhalten zeigten bei Untersuchung dieser einzelnen Komponenten signifikante Assoziationen zur KHE (Williams, 1987; Dembroski, 1989; Williams, 1980; Shekelle, 1983; Barefoot,

1983). So konnte in epidemiologischen Studien der Einfluss sozialen Rückhaltes sowohl auf das generelle Wohlbefinden (House, 1982; Blazer, 1982; Anderson, 1996) als auch auf die kardiovaskuläre Morbidität (Orth-Gomer, 1993) und Mortalität (Williams, 1992) bestätigt werden.

Meist gelang in Längsschnittuntersuchungen der Nachweis der beschriebenen Zusammenhänge wohingegen angiographische Querschnittsuntersuchungen den Zusammenhang der psychosozialen Faktoren Ärger (Dembroski, 1985; Siegman, 1987; Helmer, 1991; Barefoot, 1994), Feindseligkeit (Helmer, 1991; Barefoot, 1994; Williams, 1980) und sozialer Rückhalt (Seeman, 1987) mit der KHE nur inkonsistent nachwiesen. Dies führte zur Forderung weiterer Studien zur Untersuchung des Einflusses potentiell „toxischer psychosozialer Faktoren“ auf die KHE- Entstehung und -progression in einem angiographischen prospektiven Design.

## **1.1 Fragestellung**

Für die vorliegende Untersuchung ergaben sich somit zwei Fragestellungen:

- Beschleunigen die psychosozialen Faktoren Ärgerexpression, Feindseligkeit und mangelnder sozialer Rückhalt die Progression der koronaren Atherosklerose bei Patienten mit angiographisch gesicherter KHE (Kollektiv der SCIMO Studie, n=223) innerhalb des zweijährigen Beobachtungszeitraumes?
- Besteht eine Interaktion dieser psychosozialen Variablen im Sinne eines verstärkten kombinierten Einflusses auf den Verlauf der koronaren Atherosklerose ?



## 2. METHODIK

Die Fragestellungen wurden prospektiv als Substudie im Rahmen der SCIMO-Studie untersucht.

### 2.1 Die SCIMO-Studie

#### 2.1.1 Ziel und Studiendesign

Die SCIMO-Studie (**S**tudy on prevention of **C**oronary atherosclerosis by **I**ntervention with **M**arine **O**mega-3 fatty acids) untersuchte die Hypothese, dass die Ergänzung der Ernährung durch Fischölkonzentrat in Kapseln zu vermehrter Regression koronarer Atherosklerose in einem 2-jährigen Beobachtungszeitraum führt (von Schacky, 1999). Die Durchführung der SCIMO-Studie erfolgte monozentrisch, prospektiv, randomisiert, Placebo-kontrolliert und im Doppelblind-Verfahren. Die Studie wurde von der Ethikkommission der Ludwig-Maximilians-Universität in München genehmigt und beachtete die von der Europäischen Gemeinschaft geforderten "Guidelines for Good Clinical Practice" (GCP).

#### 2.1.2 Patientenrekrutierung mit Ein- und Ausschlusskriterien

Im Rekrutierungszeitraum von September 1992 bis Mai 1994 erhielten 2284 Patienten in der kardiologischen Abteilung des Klinikums Innenstadt eine diagnostische Koronarangiographie. Davon entsprachen 223 Patienten den Kriterien der SCIMO-Studie und bildeten das Studienkollektiv. Einschlusskriterium war eine angiographisch gesicherte koronare Atherosklerose mit Einengung des Gefäßlumens >20% in mindestens einer Koronararterie. Folgende Ausschlusskriterien waren definiert: Alter <18 oder >75 Jahre, Zustand nach Herztransplantation, in den vorausgegangenen sechs

Monaten durchgeführte oder geplante Revaskularisierung (PTCA oder koronare Bypass-OP) an mehr als einem Koronargefäß, hämodynamisch relevante proximale Stenose in allen drei koronaren Hauptgefäßen, höhergradige Pumpfunktionsstörungen (linksventrikuläre Ejektionsfraktion <35%), hämodynamisch relevante linke Hauptstammstenose, schwere Herzrhythmusstörungen, hämodynamisch relevanter Herzklappenfehler, schwerwiegende nicht-kardiale Erkrankungen, erhöhte Blutungsneigung und Diabetes mellitus. Nicht zur Studienteilnahme eingeladen wurden Patienten, deren initiales Koronarangiogramm qualitativ schlecht war, die bereits an einer anderen Studie teilnahmen, eine psychiatrische Erkrankung aufwiesen, Hinweise auf mangelnde Compliance lieferten oder bei denen eine Kontrastmittelunverträglichkeit bekannt war. Alle Patienten gaben ihre schriftliches Einverständnis zur Studienteilnahme. Durch Randomisierung erfolgte die Zuteilung zu der Behandlungs- oder Kontrollgruppe. Die Behandlungsdauer betrug 24 Monate in beiden Gruppen.

### 2.1.3 Studienintervention

Die Behandlungsgruppe erhielt eine Supplementierung mit Fischöl ( $\omega$ -3-Fettsäuren), die Kontrollgruppe ein Placebopräparat. Das Fischölkonzentrat bestand zu 55% aus den mehrfach ungesättigten Fettsäuren Eikosapentaensäure (EPA) und Docosahexaensäure (DHA). Das Placebopräparat bestand aus einem Fettsäuregemisch, das in der Zusammensetzung der durchschnittlichen mitteleuropäischen Ernährung entspricht. In den ersten 3 Monaten wurden 6 Gramm in den folgenden 21 Monaten 3 Gramm des Fischölkonzentrat bzw. Placebopräparates pro Tag verabreicht. Weitere Veränderungen der Nahrungszusammensetzung wurden nicht vorgenommen. Lediglich bei Patienten mit Übergewicht und erhöhten Cholesterinwerten wurde eine cholesterinreduzierte Ernährung angeraten.

#### 2.1.4 Studienablauf

Innerhalb des zweijährigen Studienzeitraums nahmen die Patienten an vier ambulanten Folgeuntersuchungen (1, 6, 12 und 18 Monate nach Studienbeginn) teil. Dabei wurden jeweils die kardiovaskulären Risikofaktoren durch Anamnese, körperliche Untersuchung, Labordiagnostik und Ruhe-EKG-Ableitung in standardisierter Form erfasst. Bei Beendigung der Studienteilnahme nach 24 Monaten wurden im Rahmen eines stationären Aufenthaltes alle klinischen Untersuchungen, die zum Studienbeginn durchgeführt wurden, einschließlich der Koronarangiographie, wiederholt. Während der gesamten Studiendauer wurde die Einnahme der Studienmedikation (Placebo/ Fischöl) und weiterer Medikamente mit Einfluss auf das kardiovaskuläre System (Kalzium-antagonisten, Beta-Blocker, Nitrate oder Molsidomin, ACE-Hemmer, Digitalis, Antiarrhythmika, Diuretika, Antihypertonika, Aspirin, Hormonpräparate bei Frauen, Einnahme von Lipidsenkern) dokumentiert.

#### 2.1.5 Messparameter und koronarangiographische Beurteilung

Die Koronarangiographie wurde nach einem standardisierten Verfahren durchgeführt, wie an anderer Stelle ausführlich beschrieben (Mudra, 1994). Die Auswertung der koronaren Angiogramme hinsichtlich Stenosen und deren Veränderung während der Studie erfolgte durch semiquantitative Beurteilung einer Expertengruppe, methodisch angelehnt an die CLAS-Studie (Blankenhorn, 1987). Die Expertengruppe bestand aus drei in der Koronarangiographie erfahrenen Kardiologen, die bezüglich der zeitlichen Abfolge der Angiographiefilme und jeglicher Patientendaten verblindet waren. Sie beurteilten alle Koronarangiographiefilme paarweise, pro Patient je ein Angiographiefilm zum Studieneintritt und -ende im Vergleich. Atherosklerotische Läsionen wurden segmentweise identifiziert und mit dem zugehörigen Segment des anderen Films verglichen. Die Veränderung wurde nicht absolut sondern als relative Abweichung im

Vergleich zum anderen Angiographiebefund eingestuft. Dies erfolgte zunächst in einer vierstufigen Skala mit Punktwerten zwischen 0 und 3. Dem Wert 0 wurde ein gleichbleibender Zustand der Atherosklerose zugeordnet. Der Wert 1 drückt eine geringfügige Veränderung aus, der Wert 2 wurde bei Veränderungen mittleren Grades und der Wert 3 bei extremen Veränderungen gewählt. Nach Abschluss dieser Bewertung durch die Expertengruppe wurde die Information über die zeitliche Reihenfolge der Filme hinzugefügt, was zu einer siebenstufigen Skala führte. Die Werte -3, -2, -1 dokumentierten einen unterschiedlich starken Rückgang (Regression) die Werte +1, +2, +3, ein unterschiedliches Fortschreiten (Progression) der Atherosklerose. Dieser Punktwert, als Globalscore bezeichnet, diente dem insgesamt Vergleich der Angiographiefilmpaare, basierte aber auf den Veränderungen jedes einzelnen Segmentes des koronaren Gefäßbaumes. Traten Regression und Progression gleichzeitig bei einem Patienten auf, wurde die Gesamtveränderung unter Beachtung der klinischen Bedeutung der einzelnen Veränderung festgestellt. Die Anzahl von Stenosen mit einer Lumeneinengung  $\geq 50\%$  in den Angiogrammen zu Studienbeginn wurde als Maß für die Ausdehnung der koronaren Atherosklerose, die Anzahl der Hauptgefäße mit einer Lumeneinengung  $\geq 70\%$  wurde als Krankheitsschwere definiert.

## **2.2 Substudie zur Untersuchung psychosozialer Faktoren**

Die in der vorliegenden Substudie untersuchten Patienten gehörten dem SCIMO-Kollektiv an. Bei Studieneintritt, nach Randomisierung und vor Therapiebeginn wurden bei jedem Patienten zusätzlich zu medizinischen Daten zur Erfassung kardiovaskulärer Risikofaktoren (Anamnese, körperliche Untersuchung, Labordiagnostik, Ableitung von Ruhe- und Belastungselektrokardiogrammen und Koronarangiographie) einmalig psychosoziale Variablen durch Fragebogenverfahren ermittelt.

### 2.2.1 Erfassung psychosozialer Variablen im Fragebogenverfahren

Bei der ersten Studienuntersuchung, nach erfolgter Einwilligung zur SCIMO-Teilnahme, erhielten alle Patienten eine „Papier-Bleistift-Version“ drei verschiedener Selbsteinschätzungsfragebögen zur Erfassung der zu untersuchenden psychosozialen Variablen. Die Patienten wurden in standardisierter Form mündlich mit zusätzlichen Handzetteln angeleitet und bekamen versichert, dass die Fragebögen anonym, von einer Person, die an der weiteren klinischen Betreuung nicht beteiligt ist, ausgewertet würden. Zu den drei Fragebögen zählten die deutsche Version des Cook-Medley Fragebogens (Cook, 1954) zur Erfassung der zynischen Feindseligkeit, die deutsche Version von Spielbergers State-Trait-Anger-Expression-Inventory (STAXI) (Spielberger, 1988; Schwenkmezger, 1992) zur Erfassung der Ärgerexpression und vier Fragen zur Einschätzung des emotionalen sozialen Rückhalts (Williams, 1992). Um weitgehend spontane und offene Antworten zu erhalten, wurden die Patienten aufgefordert, die auf den ersten Blick zutreffende Antwort anzukreuzen. Die Rückgabe der Fragebögen erfolgte in verschlossenen Umschlägen, gekennzeichnet mit der Studienidentifikationsnummer des Patienten.

### 2.2.2 Der Cook-Medley Test

#### *2.2.2.1 Beschreibung*

Der 1954 von Walter Cook und Donald Medley entwickelte Cook-Medley Test stellt eine Unterskala des Minnesota Multiphasic Personality Inventory (MMPI) dar. Das MMPI ist ein aus 550 Aussagen bestehender Fragebogen, der als multidimensionaler, objektiver Persönlichkeitstest zur Erfassung aller wesentlichen Persönlichkeitsbereiche gilt (Spreeen, 1963). Die 550 Aussagen des MMPI stellen Rohmaterial zur Verfügung, das zu neuen Skalen zusammengefasst, neue Persönlichkeitsdimensionen misst.

Der Cook-Medley Test beinhaltet 50 der 550 ursprünglichen Aussagen des MMPI-Fragebogens zu persönlichen Wahrnehmungen, Einstellungen und Verhaltensweisen. Die Autoren beschrieben den Test als geeignetes Messinstrument zur Erfassung der Eigenschaft zynische Feindseligkeit (*cynical hostility*): "...the hostile person is one who has little confidence in his fellowman. He sees people as dishonest, unsocial, immoral, ugly and mean, and believes they should be made to suffer their sins. Hostility amounts to chronic hate and anger." (Cook, 1954).

In einer Faktorenanalyse identifizierte Barefoot aus dem Inhalt der 50 Aussagen des Cook-Medley Tests folgende sechs Subkomponenten: Zynismus (*cynism*), feindliche Emotionen (*hostile affect*), aggressives Antwortverhalten (*aggressive responding*), feindliche Zuweisung (*hostile attribution*), soziales Vermeiden (*social avoidance*) und fasste die verbleibenden Aussagen in einer Untergruppe zusammen (Barefoot, 1989). Die Kombination von „Zynismus“, „feindlichen Emotionen“ und „aggressivem Antwortverhalten“ waren in seiner Untersuchung signifikant mit der Gesamtsterblichkeit assoziiert und stärker prädiktiv als der Cook-Medley Gesamtwert (Barefoot, 1989).

#### 2.2.2.2 Anwendung

Die 50 Aussagen des Testes wurden der Testperson in schriftlicher Form in festgelegter Reihenfolge als standardisierte Aussagesätze vorgelegt und von dieser bestätigt oder abgelehnt, indem hinter jeder Aussage die Ankreuzmöglichkeit „richtig“ oder „falsch“ gewählt wurde. Eine Kopie des verwendeten Cook-Medley Tests mit den deutschen Originalaussagen befindet sich im Anhang.

#### 2.2.2.3 Auswertung

Die Ermittlung des Gesamtwertes erfolgte bei 47 der 50 Fragebogensaussagen durch Addition der Anzahl der mit „richtig“ beantworteten Aussagen. Die drei verbleibenden

Aussagen (Nr. 237, 253, 399 des MMPI) gingen, wenn sie mit „falsch“ beantwortet wurden, in die Bewertung ein. Die Ermittlung der Werte für die beschriebenen Unterskalen des Cook-Medley Tests (Barefoot, 1989) erfolgte in analoger Weise durch Addition der der Skala zugehörigen mit „richtig“ beantworteten Aussagen. Ein hoher Zahlenwert der Gesamtskala entsprach einer starken Ausprägung der Eigenschaft „zynische Feindseligkeit“ (*cynical hostility*). Hohe Zahlenwerte der beschriebenen Unterskalen drückten eine starke Ausprägung des jeweils erfassten Merkmals aus. Die Werte der von Barefoot beschriebenen Kombination aus drei Unterskalen wurden addiert und als zusammengefasste Unterskala bezeichnet. Von einer Auswertung des Cook-Medley Tests und seiner Unterskalen wurde abgesehen, wenn mehr als fünf der 50 Aussagen im Gesamtest unbeantwortet blieben (Cook, 1954).

### 2.2.3 Das State Trait Anger Expression Inventory (STAXI)

#### *2.2.3.1 Beschreibung*

Zur Messung der Emotion Ärger diente in der vorliegenden Untersuchung die deutsche Version des State-Trait-Anger-Expression-Inventory (STAXI) (Spielberger, 1985).

Dieses wurde aus dem Eigenschafts-Zustandsmodell (State-Trait Modell) Spielbergers entwickelt. Darin wurde postuliert, dass Gefühlswahrnehmung und -äußerung zum einen von der Disposition, d.h. der persönlichen Eigenschaft und zum anderen von der momentanen Situation, d.h. dem Zustand beeinflusst werden (Spielberger, 1988).

Spielberger beschrieb das Eigenschafts-Zustands-Modell (State-Trait Modell) zunächst für die Emotion „Angst“ im State-Trait-Angst-Inventar (STAI) (Spielberger, 1983) und entwickelte daraus das STAXI. Das STAXI gilt als etabliertes Fragebogenverfahren zur Erfassung der Emotion „Ärger“ in den Bereichen Ängerdisposition (*trait anger*), Ängerzustand (*state anger*) und Ängerausdruck (*anger in, anger out, anger control*) (Schwenkmezger, 1992). Als *anger out* wurde der Ausdruck erfahrenen Ärgers gegen

andere Personen oder Objekte in der Umgebung bezeichnet. Der Begriff *anger in* beschrieb nach innen gerichteten Ärger, d.h. die Unterdrückung und das Nichtäußern erfahrenen Ärgers. Unter *anger control* wurde das Bestreben, den Ausdruck von Ärger zu kontrollieren, definiert (Spielberger, 1985; Spielberger, 1988).

### 2.2.3.2 Anwendung

Das STAXI besteht aus drei Teilen, enthält 44 Aussagen und bildet 5 Skalen und zwei Unterskalen. Der erste Teil, die Ärgerzustandsskala (*state anger*) umfasst zehn Aussagen, die sich auf die Ausprägung des momentanen, subjektiv empfundenen Ärgers beziehen. Der zweite Teil, die Ärgerdispositionsskala (*trait anger*) mit zehn Aussagen zur individuellen Bereitschaft, in speziellen Situationen mit erhöhtem Zustandsärger zu reagieren ist nochmals in zwei Unterskalen geteilt: fünf Aussagen entfallen auf die Ausprägung des Temperamentanteils und fünf weitere auf die Ausprägung des Reaktionsanteils der Ärgerdisposition. Der dritte Teil erfasst Formen des Ärgerausdrucks in drei Skalen, die jeweils acht Aussagen enthalten. Diese sind: die Skala zur Erfassung des nach innen gerichteten Ärgers (*anger in*), die Skala zur Erfassung des nach außen gerichteten Ärgers (*anger out*) und die Ärger-Kontroll-Skala (*anger control*). Die jeweiligen Antwortmöglichkeiten waren direkt im Fragebogen einzutragen. Für die Beantwortung wurde keine Zeitbegrenzung vorgegeben. Auf einer vierstufigen Skala gab die Testperson ihre Zustimmung zu den Aussagen an. Zwei Serien von Möglichkeiten wurden angeboten: a) „überhaupt nicht“ (1), „ein wenig“ (2), „ziemlich“ (3), „sehr“ (4); b) „fast nie“ (1), „manchmal“ (2), „oft“ (3), „immer“ (4). Ein Abdruck des Originalfragebogens befindet sich im Anhang.



### 2.2.3.3 Auswertung

Die Addition erreichter Punktwerte der einzelnen Skalen führte zur Ermittlung von Rohwerten. Nach diesem Verfahren ergaben sich Rohwerte für die einzelnen Skalen (*state anger und trait anger, anger out, anger in und anger control*), die in der Auswertung gesondert betrachtet wurden. In der Auswertung entsprach ein insgesamt hoher Skalenwert einer starken Ärgerausprägung, ebenso entsprach die Höhe der Werte auf einer der Unterskalen dem Ausprägungsgrad der gemessenen Eigenschaft. Falls mehr als eine Aussage pro Skala unbeantwortet blieb, wurde von der Auswertung dieser Skala abgesehen (Schwenkmezger, 1992; Spielberger, 1988).

### 2.2.4 Fragebogen zum sozialen emotionalen Rückhalt

#### 2.2.4.1 Beschreibung

Mangel an sozialem Rückhalt, vor allem dessen qualitativer Anteil, wurde als weiterer psychosozialer Risikofaktor in epidemiologischen Studien als Prädiktor der KHE-Inzidenz und der KHE-Mortalität beschrieben (Greenwood, 1996). Die Ausprägung sozialen Rückhalts wurde unterschieden in quantitative und qualitative Bereiche. Der quantitative Anteil beschreibt das soziale Netzwerk (Familienstand, Größe des Freundeskreises, Häufigkeit von Sozialkontakten usw.). Der qualitative Anteil sozialen Rückhalts beschreibt die Intensität sozialer Beziehungen (emotionale Bindung, Unterstützung von nahestehenden Personen usw.). Der Fragebogen zur Erfassung des sozialen Rückhalts bestand aus vier Fragen, die aus einer vorangehenden Studie übernommen wurden, in der der Einfluss mangelnden sozialen Rückhalts auf die Überlebenswahrscheinlichkeit bei KHE-Patienten untersucht wurde (Williams, 1992). Darin wurde der qualitative Anteil sozialen Rückhalts, insbesondere dessen emotionaler Aspekt ermittelt, im Sinne der persönlichen Wahrnehmung, in der soziale Beziehungen als unterstützend erlebt werden.

#### *2.2.4.2 Anwendung*

Der Patient erhält in schriftlicher Form 4 Aussagen vorgelegt, die inhaltlich nach

- ausreichendem sozialen Kontakt zu Freunden und Verwandten,
- Zufriedenheit mit familiären Beziehungen,
- ausreichendem Kontakt zu einer Vertrauensperson und
- der Häufigkeit der Empfindung von Einsamkeit fragen.

Ein Abdruck der 4 Originalfragen befindet sich im Anhang.

#### *2.2.4.3 Auswertung*

Die Ergebnisse der vier Fragen wurden in einem Gesamtwert, gebildet durch Summierung der Antworten, zusammengefasst. Jede Frage, die hinsichtlich sozialer Isolation positiv beantwortet wurde, erzielte einen Punkt. Daraus ergaben sich mögliche Werte von 0 bis 4 Punkten. Der Punktwert 0 bedeutete, dass die befragte Person Zufriedenheit mit sozialen Kontakten und ausreichenden Rückhalt im privaten Umfeld empfand. Der Punktwert 4 drückte Unzufriedenheit mit sozialen Kontakten im privaten und familiären Umfeld und mangelnden emotionalen sozialen Rückhalt aus. Die Punktwerte 1 bis 3 beschrieben Zustände, die als Übergänge zwischen den Punktwerten 0 und 4 zu werten waren. Zur statistischen Auswertung wurde die Punkteskala durch Zusammenfassung der Punktwerte 2 bis 4 in einem Wert vereinfacht, da sich eine zu geringe Fallzahl in den einzelnen Gruppen zeigte. Somit reduzierte sich die Skala von fünf auf drei Gruppen. Demzufolge stand der Wert 0 für ein hohes Maß an sozialem Rückhalt, der Wert 1 für mittleren und der zusammengefasste Wert 2-4 für ein geringes Maß an sozialem Rückhalt. Wenn mehr als eine Frage zum sozialen Rückhalt unbeantwortet blieb, wurde von einer Auswertung abgesehen.

## 2.3 Statistik

### 2.3.1 Datenbehandlung

Alle Daten wurden von zwei Personen unabhängig voneinander in die elektronische Datenbank eingegeben. Die Übereinstimmung der zwei Datensätze wurde anschließend verifiziert und Diskrepanzen mit Hilfe der Originaldaten beseitigt. Nach Abschluss der Dateneingabe wurde eine Kopie des kompletten Datensatzes versiegelt bei einer externen Kontrollinstitution hinterlegt. Erst nach diesem Verfahren wurden die verschlossenen Umschläge mit den beantworteten Fragebögen geöffnet und die Auswertung begonnen. Mittels SPSS Programm (Version 6.1.1 für Macintosh) an einem Power Macintosh Computer (7600/120) wurden die Daten statistisch verarbeitet. Die mit der Auswertung befasste Person war an der weiteren klinischen Studienbetreuung unbeteiligt und bezüglich aller weiteren Patientendaten, insbesondere der Patientenidentifikationsnummern und der Expertenevaluation, verblindet.

### 2.3.2 Definition von Ziel-, Einfluss- und Störgrößen

Als Zielgröße wurde das Expertenurteil über die Gesamtveränderung der Koronarangiogramme (*Globalscore*) innerhalb des zweijährigen Beobachtungszeitraums als dichotome Variable definiert. Diese hatte folgende Ausprägung:

A. keine Progression (Regression bzw. keine Veränderung koronarer Atherosklerose, entsprechend den Werten -3,-2,-1 oder 0 der Originalskala).

B. Progression der koronaren Atherosklerose (entsprechend den Werten +1,+2,+3 der Originalskala). Einflussgrößen, deren Effekte auf die Zielgröße beurteilt werden sollten, stellten die im Fragebogenverfahren erfassten psychosozialen Variablen dar. Dies waren die Eigenschaft „zynische Feindseligkeit“, gemessen mit dem Cook-Medley Test, die Art der Ärgereexpression, gemessen mit dem STAXI Test und der emotionale soziale

Rückhalt, bestimmt durch die beschriebenen vier Fragen zu dessen Ausprägung. Die Werte des Cook-Medley Tests und die STAXI Werte gingen untransformiert in die statistische Analyse ein und wurden als kontinuierliche Größen behandelt. Die Werte für den sozialen Rückhalt wurden auf Ordinalskalenniveau behandelt. Als Störgrößen wurden die biologischen, sozialen und medizinischen Faktoren, von denen in der Literatur ein Einfluss auf die Entwicklung der Koronarsklerose beschrieben ist, definiert. Es wurden im weiteren Analyseverfahren die folgenden 13 Störgrößen berücksichtigt: Alter, Geschlecht, Familienstand, positive Familienanamnese frühzeitiger KHE, erhöhte systolische oder diastolische Blutdruckwerte, Therapie mit Lipidsenkern und Studienmedikation ( $\omega$ -3-Fettsäuren), Anzahl gerauchter Zigaretten pro Tag, Ausdehnung der KHE (Anzahl der Stenosen mit Lumeneinengung  $\geq 50\%$ ) zu Beginn der Studie, mittlerer Plasmaglukosespiegel und mittlere LDL (*low density* Lipoprotein)- und HDL (*high density* Lipoprotein)- Werte.

### 2.3.3 Statistische Auswertung

#### *2.3.3.1 Die bivariate Analyse*

Die bivariate Analyse diente zum einen zur Untersuchung der Querschnittsassoziation erfasster psychosozialer Variablen mit den relevanten medizinischen Basisdaten. Diese Angaben erfolgten für kontinuierliche Variablen als Korrelationskoeffizient und für ordinale Variablen als Mittelwert mit Standardabweichung. Zur Erfassung von Unterschieden der Patientendaten zu Studienbeginn (Basisdaten) zwischen Patienten, die SCIMO protokollgemäß nach 24 Monaten mit kompletten Fragebögen und zweifacher Koronarangiographie (Gruppe 1) abschlossen und den Patienten mit unvollständigen Daten, d.h. fehlende Fragebögen oder keine zweite Koronarangiographie (Gruppe 2), erfolgte die Darstellung der Basisdaten getrennt nach diesen Gruppen. So wurde ersichtlich, ob das Fehlen der Daten der zweiten Gruppe in

der abschließenden Datenanalyse zu einer Ergebnisverzerrung geführt haben könnte. Ein Unterschied zwischen den verglichenen Gruppen von  $p < 0,05$  wurde als statistisch signifikant angesehen. Zum anderen wurde die Assoziation der psychosozialen Faktoren und relevanten medizinischen Basisdaten mit der Progression der KHE im Längsschnitt (zweijähriger Beobachtungszeitraum) in der bivariaten Auswertung untersucht. Dabei wurden die den Datentypen angemessenen statistischen Verfahren verwendet. Dazu zählten der  $\chi^2$ -Test, der Student's t-Test und der Mann-Whitney-Test. Ein p-Wert  $< 0,05$  wurde als signifikant betrachtet. Bei Untersuchung mehrerer Einflussgrößen wurde als multivariates Verfahren das Modell der Logistischen Regression angewandt. Die psychosozialen Variablen wurden als Gesamtskala und in den jeweiligen Unterskalen mit der Zielgröße korreliert. Betrachtet wurden der STAXI Test mit den Unterskalen (Ärgerdisposition, Zustandsärger, *anger out*, *anger in* und *anger control*), der Cook-Medley Test, dessen Untergruppen plus der zusammengefassten Unterskala aus „Zynismus“, „feindliche Gefühle“ und „aggressives Antwortverhalten“ und die vier Fragen zum emotionalen sozialen Rückhalt.

#### *2.3.3.2 Multivariate Analyse im Modell der logistischen Regression*

Als multivariates Verfahren zur Untersuchung mehrerer Einflussgrößen auf eine dichotome Zielgröße unter Berücksichtigung potentieller Störgrößen wurde das Modell der logistischen Regression gewählt. Im Modell der logistischen Regression mit der KHE-Progression als Zielgröße wurden sowohl Störgrößen identifiziert und nach ihnen adjustiert als auch der Effekt der Einflussgrößen sowie deren Interaktionen getestet. Das Vorgehen in diesem multivariaten Analyseverfahren erfolgte stufenweise. Zunächst erfolgte die Variablenselektion, bei der die psychosozialen Variablen, die in der bivariaten Analyse eine Korrelation mit der Zielgröße auf einem Signifikanzniveau  $p < 0,2$  aufwiesen, als unabhängige Variablen definiert wurden. Die Annahme einer

Irrtumswahrscheinlichkeit von 20% erfolgte, um potentielle Einflussgrößen zu identifizieren, deren Signifikanzen zwar in diesem Schritt noch nicht erkennbar waren, die jedoch bei der später erfolgenden Adjustierung der Störgrößen potentiell signifikant werden könnten (Maldano, 1993). Diese selektierten psychosozialen Variablen wurden in das weitere Modell aufgenommen. Anschließend wurde ein volladjustiertes Modell aufgestellt, das die in der bivariaten Analyse ermittelten Einflussgrößen und die aus der Literatur ausgewählten potentiellen Störgrößen enthielt. Danach wurde aus dem Modell jeweils eine potentielle Störgröße eliminiert und die Veränderung des um eine Störgröße reduzierten Modells mit dem volladjustierten Modell verglichen. Dieser Unterschied zeigte sich an der Differenz des beta-Wertes zwischen dem jeweils volladjustierten Modell und dem um eine potentielle Störgröße reduzierten Modell. Bei Abweichung des beta-Wertes der Odds-Ratio (OR) vom volladjustierten Modell um >10% wurde die Variable als Störgröße im Endmodell behalten, da durch diese Rechenoperation eine signifikante Änderung der Odds Ratio psychosozialer Variablen in ihrem Einfluss auf die Zielgröße erfolgte. Diese Vorgehensweise wurde als Variablenselektion anhand des „change-in-estimate“ (CIE) -Kriteriums beschrieben (Miettinen, 1981).

#### *2.3.3.3 Das Endmodell*

Der Hypothese lag die Annahme einer Interaktion der psychosozialen Einflussgrößen zugrunde. Zur Testung dieser Interaktionen und deren Effekt auf die Zielgröße wurden mehrere Interaktionsterme gebildet. Die Testung auf Interaktionen zwischen den psychosozialen Variablen wurde im volladjustierten Modell mittels Likelihood-Ratio Test vorgenommen. Die selektierten Einflussgrößen und Interaktionsterme verblieben im Analysemodell. Das Endmodell enthielt somit neben Einfluss- und Zielgröße auch Variablen, die zwar selbst keine signifikanten Einflussgrößen waren, jedoch zu einer Veränderung des Effektes der Einflussgrößen auf die Zielgröße führten. Diese Kontrolle

des Modells nach den ermittelten Störgrößen wurde als bedeutend für die Validität der Aussage des Gesamtmodells beschrieben (Greenland, 1989). Ein p-Wert  $< 0,05$  wurde als Signifikanzniveau für die Assoziation psychosozialer Variablen mit der KHE-Progression, in dem nach Störgrößen adjustiertem Endmodell angenommen. Als Ergebnis dieses Vorgehens entstand ein Endmodell, das alle signifikanten Einflussgrößen, deren Interaktionen und alle relevanten Störgrößen enthielt.

#### *2.3.3.3.1 Risikogruppenbildung im Endmodell*

Im Fall einer signifikanten Interaktion psychosozialer Variablen wurde durch Bildung von Gruppen, die durch verschiedenen Kombinationen der untersuchten psychosozialen Variablen entstanden, der Effekt der Kombination anschaulich beschrieben. Dazu wurde die STAXI-Skala Ärgerexpression durch Trennung am Median dichotomisiert und mit den Fragen zum sozialen Rückhalt kombiniert. Da diese in drei Gruppen (niedriger, mittlerer, hoher Rückhalt) eingeteilt waren, ergaben sich sechs mögliche Interaktionsterme.

### 3. ERGEBNISSE

#### 3.1 Kollektiv

Von 2284 Patienten, die sich im Klinikum Innenstadt in München von September 1992 bis Mai 1994 aus diagnostischen Gründen einer Koronarangiographie unterzogen, erfüllten 396 Patienten die Einschlusskriterien der SCIMO-Studie.

338 Patienten erhielten die Möglichkeit zur Studienteilnahme, davon gaben 223 Patienten ihr schriftliches Einverständnis. 182 von diesen 223 Patienten gaben ausgefüllte psychologische Fragebögen zurück. Drei der zurückgegebenen Fragebögen waren nicht mit der Randomisierungsnummer versehen und somit keiner Person eindeutig zuzuordnen. Bei 179 psychologischen Fragebögen war eine Zuordnung zur Randomisierungsnummer gegeben und eine Auswertung möglich. Gemäß der Auswertungsmodalitäten, wie im Methodenteil beschrieben, wurden 168 Cook-Medley Fragebögen, 166 STAXI Ärgerdispositions- (*trait anger*), 164 STAXI-Ärgerexpressions- (*anger out*), 164 STAXI Ärgerexpressions- (*anger in*), 166 STAXI Ärgerkontroll- (*anger control*) Skalen und 179 Fragebögen zur Einstufung des sozialen Rückhalts als valide erachtet und ausgewertet. 162 der 223 Patienten schlossen die SCIMO-Studie gemäß Studienprotokoll nach 24 Monaten mit einer erneuten Koronarangiographie ab. Bei 150 Patienten konnte wenigstens ein kompletter psychosozialer Fragebogen (Cook-Medley Test, STAXI oder die Fragen zum sozialen Rückhalt) mit der Progression der Koronarsklerose in Bezug gesetzt werden. Daten von 73 der 223 SCIMO-Patienten konnten in die Analyse, die den Zusammenhang von psychosozialen Faktoren mit der Progression der Koronarsklerose untersuchte, nicht eingehen. Bei diesen Patienten waren entweder keine kompletten Fragebögen verfügbar (55 von 223) oder sie waren ohne abschließende Koronarangiographie aus der Studie ausgeschieden (18 von 223).



## **3.2 Vergleich von Patienten mit vollständigen und unvollständigen Daten**

### 3.2.1 Biologisch-medizinische Daten

Unterschiede der biologisch-medizinischen Basisdaten zwischen den Patienten der SCIMO-Studie, die die Studie protokollgemäß nach 24 Monaten mit kompletten Fragebögen und zweifacher Koronarangiographie abschlossen (Gruppe 1; n=150), und den biologisch-medizinischen Basisdaten der Studienteilnehmer, die entweder vorzeitig ausschieden oder inkomplette Fragebögen abgaben (Gruppe 2; n=73) sind in Tabelle 1a dargestellt.

Zwischen den beiden Gruppen sind keine signifikanten Unterschiede darstellbar. Das Durchschnittsalter, die Geschlechterverteilung und der Personenstand sind ebenso wie die klassischen kardiovaskulären Risikofaktoren, die durchschnittliche Medikamenteneinnahme und die Anzahl an Ein-, Zwei-, und Dreigefäßerkrankungen mit >70%iger Stenose in beiden Gruppen gleichverteilt.

Der Anteil aktiver Raucher ist in Gruppe 2 verglichen mit Gruppe 1 erhöht (26,4% versus 16%). Dieser Unterschied ist jedoch nur grenzwertig signifikant ( $p=0,067$ ).

**Tabelle 1a. Klinische Charakteristika zu Studienbeginn: komplette Studienteilnahme  
versus vorzeitiges Ausscheiden**

Variable		Patienten mit Fragebogen und kompletter Studienteilnahme	Patienten ohne Fragebogen oder vorzeitigem Studienabbruch	Test / p-Wert
n		150	73	
Alter	(Jahre)	58,2 ± 8,3	59,1 ± 9,4	t-Test / p>0,2
Geschlecht	männlich	122 (81,3%)	58 (79,5%)	chi <sup>2</sup> / p>0,2
	weiblich	28 (18,7%)	15 (20,5%)	
Personenstand	allein lebend, geschieden, verwitwet.	28 (18,7%)	15 (20,5%)	chi <sup>2</sup> / p>0,2
	verheiratet, in Beziehung lebend	122 (81,3%)	58 (79,5%)	chi <sup>2</sup> / p>0,2
Familienanamnese positiv für vorzeitige KHE	(n; %)	43 (30,1%)	21 (31,8%)	chi <sup>2</sup> / p>0,2
Body mass index (BMI)	(kg/m <sup>2</sup> )	26,5 ± 2,9	26,2 ± 3,3	t-Test / p>0,2
arterieller Hypertonus in der Anamnese	(n; %)	75 (51,7%)	35 (48,6%)	chi <sup>2</sup> / p>0,2
Anzahl der Patienten mit Blutdruck	systolisch ≥ 160 mmHg	13 (9,1%)	6 (9,0%)	chi <sup>2</sup> / p>0,2
	diastolisch ≥ 90 mmHg	33 (23,4%)	18 (26,9%)	chi <sup>2</sup> / p>0,2
LDL-Cholesterin	(mmol/l)	3,93 ± 1,05	4,09 ± 0,93	t-Test / p>0,2
HDL-Cholesterin	(mmol/l)	1,29 ± 0,35	1,30 ± 0,38	t-Test / p>0,2
Raucher während Studienzeitraum	(n)	24 (16%)	19 (26,4%)	chi <sup>2</sup> / p=0,067

**Tabelle 1a. Fortsetzung**

Variable		Patienten mit Fragebogen und kompletter Studien- teilnahme	Patienten ohne Fragebogen oder vorzeitigem Studien- abbruch	Test / p-Wert
Zigaretten/ Tag (nur Raucher)	(n)	15,5 ± 10,9	14,3 ± 13,1	t-Test / p>0,2
Packungsjahre (Raucher und Exraucher)		31,1 ± 26,2	28,0 ± 21,7	t-Test / p>0,2
CCS Klassifikation zu Studienbeginn	atypische Angina pectoris	38 (26,4%)	19 (26,8%)	chi <sup>2</sup> / p>0,2
	Class 0 & 1	35 (33%)	22 (42,3%)	Wilcoxon / p>0,2
	Class 2	43 (40,6%)	14 (26,9%)	Wilcoxon / p>0,2
	Class 3	12 (11,3%)	5 (9,6%)	Wilcoxon / p>0,2
	Class 4	16 (15,1%)	11 (21,2%)	Wilcoxon / p>0,2
Medikamente (Anzahl der Patienten mit Einnahme von:)	ω-3 Fettsäuren	75 (50%)	35 (48,6%)	chi <sup>2</sup> / p>0,2
	Thrombozyten- aggregations- hemmer	139 (92,7%)	64 (92,8%)	chi <sup>2</sup> / p>0,2
	β-Blocker	112 (74,7%)	47 (69,1%)	chi <sup>2</sup> / p>0,2
	Nitrate	96 (64%)	46 (67,6%)	chi <sup>2</sup> / p>0,2
	Lipidsenker	43 (28,7%)	13 (18,6%)	chi <sup>2</sup> / p=0,109
	ACE-Hemmer	30 (20%)	9 (13,2%)	chi <sup>2</sup> / p>0,2
	Diuretika	27 (18%)	16 (23,5%)	chi <sup>2</sup> / p>0,2
	Ca-Antagonisten	48 (32,%)	20 (29,4%)	chi <sup>2</sup> / p>0,2
	andere Anti- hypertensiva	0	2 (1,3%)	chi <sup>2</sup> / p>0,2
	Digitalis	2 (1,3%)	2 (2,9%)	chi <sup>2</sup> / p>0,2

**Tabelle 1a. Fortsetzung**

Variable		Patienten mit Fragebogen und kompletter Studien- teilnahme	Patienten ohne Fragebogen oder vorzeitigem Studien- abbruch	Test / p-Wert
Linksventrikuläre Ejektionsfraktion	(% )	61,6 ± 6,5	61,5 ± 6,3	t-Test / p>0,2
Voraus- gegangener Myokardinfarkt	Insgesamt innerhalb der letzten 6 Monate	81 (54,3%) 51 (34,2%)	34 (47,9%) 16 (22,5%)	chi <sup>2</sup> / p>0,2 chi <sup>2</sup> / p>0,2
vorausgegangene PTCA	keine 1 2 ≥ 3	66 (44%) 52 (34,7%) 17 (11,3%) 15 (10,1%)	34 (47,9%) 30 (42,3%) 5 (7%) 2 (2,8%)	Wilcoxon / p>0,2
positiver Stress Test		17 (18,7%)	11 (30,6%)	chi <sup>2</sup> / p=0,146
Segmente mit Lumeneinengung von ≥ 50%	(n)	2,07 ± 1,46	1,97 ± 1,15	t-Test / p>0,2
Anzahl der Patienten mit Läsionen von ≥ 70% in:	0 Gefäßen 1 Gefäß 2 Gefäßen 3 Gefäßen linker Hauptstamm	24 (16%) 75 (50%) 36 (24%) 15 (10%) 0 0	10 (13,9%) 33 (45,8%) 25 (34,7%) 4 (5,6%) 0 0	Wilcoxon / p>0,2

*Mittelwert ± Standard Abweichung für numerische Daten, Anzahl (in Prozent) für dichotome oder polytome Daten. LDL-Cholesterin = Low-density-Lipoprotein, HDL-Cholesterin = High-density-Lipoprotein, CCS = Canadian Cardiovascular Society, PTCA = percutane transluminale Koronarangioplastie*

### 3.2.2 Psychosoziale Daten

Den Vergleich der Fragebogenergebnisse zu psychosozialen Faktoren zwischen Patienten, die SCIMO ohne zweite Koronarangiographie beendet, und den Patienten, die SCIMO regulär abgeschlossen haben, zeigt Tabelle 1b.

**Tabelle 1b: Vergleich der Fragebogenergebnisse zwischen Patienten mit kompletter und Patienten mit inkompletter Studienteilnahme.**

Variable (Angabe in Skalenpunkten)		Patienten mit kompletter Studienteilnahme (n=150)	Patienten mit mindestens einem Fragebogen ohne zweite Koronar- angiographie	Test / p-Wert
Gesamtskala Feindseligkeit		24,1 ± 7,7	25,1 ± 8,3	t-Test / p>0,2
Zynische Feindseligkeit (zusammengefasste Unterskala)		14,8 ± 4,7	15,2 ± 4,6	t-Test / p>0,2
STAXI	<i>trait anger</i>	19,8 ± 5,1	21,0 ± 5,6	t-Test / p>0,2
STAXI	<i>anger in</i>	18,4 ± 5,1	18,8 ± 4,8	t-Test / p>0,2
STAXI	<i>anger out</i>	12,8 ± 4,1	13,7 ± 3,5	t-Test / p>0,2
STAXI	<i>anger control</i>	23,4 ± 5,3	24,4 ± 4,8	t-Test / p>0,2
sozialer Rückhalt: hoch		85 (57%)	14 (50%)	Wilcoxon / p=0,174
mittel		36 (24,2%)	3 (10,7%)	
gering		28 (18,8%)	11 (39,3%)	

Patienten mit kompletter Studienteilnahme und Fragebogendaten unterschieden sich in keiner der psychosozialen Variablen von dem Patientenkollektiv mit fehlender

Rekoronarangiographie. In der Patientengruppe mit kompletter Studienteilnahme (Gruppe1) war der Anteil von Patienten mit hohem und mittlerem sozialen Rückhalt gegenüber der Patientengruppe mit vorzeitigem Studienabbruch (Gruppe 2) höher, der Anteil von Patienten mit geringem sozialen Rückhalt geringer in Gruppe 1 als in Gruppe 2, jedoch waren diese Unterschiede nicht signifikant ( $p=0,17$ ).

#### **4.3 Querschnittanalyse zu Studienbeginn**

Die folgenden Tabellen 2a-c zeigen Korrelationen der Fragebogenergebnisse, getrennt nach dem jeweils angewandtem Fragebogen (2a: Cook-Medley Fragebogen, 2b: STAXI, 2c: Fragebogen zum sozialen Rückhalt) mit Anamnesedaten, kardiovaskulären Risikofaktoren und koronarangiographischem Schweregrad der KHE zu Studienbeginn. Die Angaben erfolgen als Korrelationskoeffizienten für kontinuierliche Variablen, als Mittelwert mit Standardabweichung für ordinale Variablen und als Absolutwert mit Prozentangaben bei dichotomen Variablen.

**Tabelle 2 a. Der Cook- Medley (CM) Fragebogen.**

		CM gesamt	CM Zynismus	CM feindliche Gefühle	CM aggressives Antworten	CM Subskala
Alter (Jahre)		-0,10	-0,10	-0,16	-0,02	-0,11
HDL (mg/dl)		0,09	0,04	0,15	0,04	0,08
LDL (mg/dl)		-0,11	-0,10	-0,06	-0,07	-0,11
Packungsjahre (Raucher und Extraucher)		0,17	0,15	0,11	-0,03	0,12
Koronarstenosen $\geq 50\%$	n	0,05	0,07	0,04	0,04	0,07
arterieller Hypertonus in der Anamnese	nein	23,49 $\pm$ 8,15	7,72 $\pm$ 3,22	1,91 $\pm$ 1,30	4,71 $\pm$ 1,80	14,34 $\pm$ 5,11
	ja	25,18 $\pm$ 7,51	8,25 $\pm$ 2,95	1,99 $\pm$ 1,40	5,16 $\pm$ 1,67	15,40 $\pm$ 4,36
Anzahl der Hauptgefäße mit $\geq 70\%$ iger Stenose	0	21,20 $\pm$ 7,15¶	6,52 $\pm$ 3,02‡	1,76 $\pm$ 1,33	4,56 $\pm$ 1,61	12,84 $\pm$ 4,24†
	1-3	24,82 $\pm$ 7,75¶	8,22 $\pm$ 3,01‡	1,98 $\pm$ 1,35	5,00 $\pm$ 1,74	15,20 $\pm$ 4,69†
Anzahl der Hauptgefäße mit $\geq 70\%$ iger Stenose	0	21,20 $\pm$ 7,15	6,52 $\pm$ 3,06**	1,76 $\pm$ 1,33	4,56 $\pm$ 1,61	12,84 $\pm$ 4,24*
	1	25,69 $\pm$ 7,17	8,69 $\pm$ 2,76**	2,07 $\pm$ 1,30	5,11 $\pm$ 1,73	15,87 $\pm$ 4,24*
	2	24,02 $\pm$ 8,25	7,56 $\pm$ 3,17	2,02 $\pm$ 1,41	4,84 $\pm$ 1,79	14,42 $\pm$ 5,19
	3	22,59 $\pm$ 8,97	7,65 $\pm$ 3,50	1,41 $\pm$ 1,37	4,88 $\pm$ 1,76	13,94 $\pm$ 5,12

\* $p < 0,05$  (Anova/Tukey-HSD); ‡ $p = 0,01$  (t-Test); † $p = 0,02$  (t-Test); ¶ $p = 0,031$  (t-Test).

**Tabelle 2 b. Der STAXI-Fragebogen.**

		STAXI <i>trait anger</i>	STAXI <i>anger in (ai)</i>	STAXI <i>anger out (ao)</i>	STAXI <i>anger control (ac)</i>	STAXI <i>(ai+ao)-ac</i>
Alter (Jahre)		-0,16*	-0,22**	-0,03	-0,02	-0,15
HDL (mg/dl)		0,04	-0,01	-0,00	0,06	0,03
LDL (mg/dl)		-0,01	0,02	0,00	-0,04	0,05
Packungsjahre (Raucher und Exraucher)		0,11	0,14	0,09	0,10	0,12
Koronarstenosen ≥ 50%	n	0,03	0,09	0,00	0,01	0,05
arterieller Hypertonus in der Anamnese	nein	19,95±4,97	18,07±4,86	12,67±3,88	22,61±5,11¶	7,89±7,67
	ja	20,06±5,46	18,83±5,22	13,31±4,13	24,29±5,52¶	7,67±9,82
Anzahl der Hauptgefäße mit ≥70%iger Stenose	0	18,70±4,57	16,92±4,06	12,15±2,69	23,85±4,78	5,00±5,99
	1	20,48±4,98	18,72±5,40	13,49±3,79	23,31±5,32	8,57±8,74
	2	19,93±5,83	18,30±4,47	12,72±4,61	23,12±5,59	7,67±9,38
	3	19,61±5,37	20,06±6,04	12,50±5,02	23,33±4,37	7,89±10,70

\* $p<0,05$ ; \*\* $p=0,005$ ; ¶ $p=0,04$  (t-Test)



**Tabelle 2 c. Sozialer Rückhalt**

		hoher sozialer Rückhalt	niedriger sozialer Rückhalt
Alter (Jahre)		58,35±8,63	56,28±9,18
HDL (mg/dl)		48,50±7,69	52,81±9,23
LDL (mg/dl)		155,16±36,67	146,85±51,03
Packungsjahre (Raucher und Exraucher)		28,36±24,83	37,01±26,50
Koronarstenosen ≥ 50%	n	1,95±1,38*	2,46±1,54*
arterieller Hypertonus in der Anamnese	nein	65 (48,5%)	17 (44,7%)
	ja	69 (51,5%)	21 (55,3%)
Anzahl der Hauptgefäße mit ≥ 70%iger Stenose	0	24 (17,4%)	4 (10,3%)
	1	66 (47,8%)	20 (51,3%)
	2	35 (25,4%)	11 (28,2%)
	3	13 (9,4)	4 (10,3%)

\* $p < 0,05$

In der bivariaten Analyse zur Untersuchung der Querschnittsassoziation zwischen psychosozialen Daten und biologisch-medizinischen Basisdaten war Alter als einziger koronarer Risikofaktor invers korreliert mit den STAXI Skalen Ärgerdisposition ( $r = -0,16$ ;  $p = 0,041$ ) und einwärts gerichteter Ärger (anger in) ( $r = -0,22$ ;  $p < 0,005$ ). Der Ausprägungsgrad koronarer Atherosklerose, gemessen an der Anzahl der Segmente mit einer mindestens 50 %igen Stenose des Gefäßlumens ist in der Patientengruppe mit geringem sozialen Rückhalt am höchsten ( $2,46 \pm 1,54$  vs.  $1,95 \pm 1,38$ ,  $p < 0,05$ ). Weder der Cook-Medley Test noch das STAXI zeigen Korrelationen zu dieser Variablen. Wurden die Patienten unter dem Kriterium  $\geq 70$  %ige Stenose eines Hauptgefäßes betrachtet, ergab sich folgendes Bild:

Patienten mit mindestens einer Stenose, erzielten im Vergleich zu Patienten ohne Stenose höhere Werte in der Cook-Medley Gesamtskala (24,82 Mittelwert  $\pm$ 7,75 SD vs. 21,20 $\pm$ 7,15;  $p < 0,05$ ). Dieser Unterschied war auch in der Cook-Medley Unterskala „Zynismus“ signifikant (8,22 $\pm$ 3,01 vs. 6,52 $\pm$ 3,02;  $p < 0,02$ ) und bedingte somit hauptsächlich den Unterschied in der zusammengesetzten Cook-Medley Skala (Zynismus als eine der drei eingehenden Unterskalen) (15,20 $\pm$ 4,69 vs. 12,84 $\pm$ 4,24;  $p < 0,05$ ). Diese Skalen diskriminierten lediglich zwischen Vorhandensein oder Fehlen einer  $\geq 70\%$ igen Stenose. Eine Unterscheidung zwischen den Patienten, die entweder ein, zwei oder drei stenosierte Gefäße hatten (Anzahl von Gefäßen mit  $\geq 70\%$ iger Stenose) war mittels dieser Skalen nicht möglich.

#### 3.3.1 Assoziationen der psychosozialen Skalen untereinander

Mangelnder sozialer Rückhalt war mit zynischer Feindseligkeit assoziiert ( $r = 0,27$ ;  $p = 0,001$ ). Ebenso zeigte sich eine Assoziation mangelnden sozialen Rückhalts zur STAXI *anger in* Skala als Maß der einwärts gerichteten Ärgeremotion ( $r = 0,25$ ;  $p = 0,003$ ). Zwischen der STAXI *anger out* Skala (nach außen gerichteter Ärger) und dem sozialen Rückhalt bestand keine Assoziation (Werte nicht in Tabellenform dargestellt).

### **3.4 Bivariate Analyse**

#### 3.4.1 Assoziation medizinischer Basisdaten mit der KHE-Progression

Die Gesamtveränderung des Koronarangiogramms im zweijährigen Beobachtungszeitraum laut Expertenurteil beschreibt die Progression der KHE. Die Längsschnittanalyse der relevanten biologischen, medizinischen und sozialen Basischarakteristika mit der Progression der Koronarsklerose zeigt Tabelle 3 a.

**Tabelle 3 a. Unadjustierte Relation zwischen biologischen, sozialen, und medizinischen Basisdaten und der Gesamtveränderung der Koronarangiogramme nach 2 Jahren gemäß der Expertenevaluation**

Variable		Progression n=51	Keine Progression n=99	Odds Ratio§ (95%KI)	Test / p-Wert
Alter	(Jahre)	59,3 ± 7,5	57,8 ± 8,6	1,02 (0,98-1,06)	t-Test / p=0,269
Geschlecht	weiblich	7 (25,0%)	21 (75,0%)	0,58 (0,23-1,46)	chi <sup>2</sup> / p=0,242
	männlich	49 (36,6%)	85 (63,4%)		
Personenstand *	A	5 (17,9%)	23 (82,2%)	0,35 (0,13-0,98)	chi <sup>2</sup> / p=0,041
	B	51 (38,1%)	83 (61,9%)		
KHE-Familienanamnese	positiv	16 (34,8%)	30 (65,2%)	1,07 (0,52-2,21)	chi <sup>2</sup> / p=0,682
	negativ	36 (33,3%)	72 (66,7%)		
arterieller Hypertonus	ja	31 (39,7%)	47 (60,3%)	1,51 (0,78-2,92)	chi <sup>2</sup> / p=0,219
	nein	24 (30,4%)	55 (69,9%)		
Myokardinfarkt in Anamnese	ja	28 (31,1%)	62 (68,9%)	0,69 (0,36-1,33)	chi <sup>2</sup> / p=0,271
	nein	28 (39,4%)	43 (60,6%)		
PTCA in Anamnese	ja	31 (33,7%)	61 (66,3%)	0,91 (0,48-1,76)	chi <sup>2</sup> / p=0,789
	nein	25 (35,7%)	45 (64,3%)		
Body mass index†	(kg/m <sup>2</sup> )	26,3 ± 3,0	26,5 ± 2,8	0,97 (0,87-1,09)	t-Test / p=0,656
Zigaretten/d†	(alle Patienten)	1,9 ± 4,6	1,5 ± 4,7	1,02 (0,95-1,09)	t-Test / p=0,638
Blutdruck†	systolisch (mmHg)	139,6 ± 10,9	136,5 ± 12,8	1,02 (0,99-1,05)	t-Test / p=0,123
	diastolisch (mmHg)	83,7 ± 5,8	82,2 ± 7,3	1,03 (0,98-1,08)	t-Test / p=0,204

**Tabelle 3 a. Fortsetzung**

Variable		Progression n=51	Keine Progression n=99	Odds Ratio§ (95%KI)	Test / p-Wert
LDL-Cholesterin†	(mmol/L)	3,84 ± 0,92	3,95 ± 0,79	1,00 (0,99-1,01)	t-Test / p=0,429
HDL-Cholesterin†	(mmol/L)	1,31 ± 0,32	1,32 ± 0,32	1,00 (0,97-1,03)	t-Test / p=0,876
Glukose†	(mmol/L)	6,14 ± 1,5	5,71 ± 0,96	1,02 (1,00-1,03)	t-Test / p=0,057
Segmente mit ≥ 50% Lumeneinengung*	(n)	2,4 ± 1,45	1,9 ± 1,4	1,27 (1,01-1,60)	t-Test / p=0,038
Hauptgefäße mit ≥ 70% Lumeneinengung*	(n)	1,4 ± 0,9	1,3 ± 0,8	1,23 (0,84-1,80)	t-Test / p=0,295
LVEF	(%)	60,8 ± 6,2	61,6 ± 6,9	0,98 (0,94-1,03)	t-Test / p=0,489
<b>Medikamente während Studie</b>					
ω-3 Fettsäuren	ja	26 (31,7%)	56 (68,3%)	0,77 (0,40-1,48)	chi <sup>2</sup> / p=0,438
	nein	30 (37,5%)	50 (62,5%)		
Lipidsenker‡		1,5 ± 1,9	2,0 ± 2,2	0,88 (0,23-1,03)	t-Test / p=0,093
Hormonersatztherapie¶	ja	1 (12,5%)	7 (87,5%)	0,27 (0,03-37,14)	chi <sup>2</sup> / p=0,234
	nein	7 (35%)	13 (65%)		

\* bei Studienbeginn; † Mittelwert pro Patient, gebildet aus den während der Studie erhobenen Werten; ‡ Zahl der Visiten, bei denen der Patient angab, die Medikamente einzunehmen; § Odds ratio pro Einheit im univariaten logistischen Regressionsmodell; ¶ nur Frauen  
A= Allein lebend/geschieden/verwitwet; B = Verheiratet/ in Beziehung lebend; KHE = koronare Herzkrankheit; HDL = high-density lipoprotein; LDL = low-density lipoprotein; LVEF = linksventrikuläre Ejektionsfraktion; PTCA = percutane transluminale Koronarangioplastie

51 Patienten entwickelten eine Progression (45 mit leichter, 6 mit mittlerer Progression), 99 Patienten zeigten keine Progression (85 ohne Veränderung, 12 mit leichter und 2 mit mittlerer Regression). Drei Variablen unterschieden zwischen den Patienten mit Entwicklung einer Progression und den Patienten ohne Progression. Als biologische Variablen waren dies die Anzahl der Koronarsegmente mit  $\geq 50\%$ iger Stenose (Maß für des Ausmaß der KHE) und, mit grenzwertiger Signifikanz, der mittlere Plasmaglukosewert. Patienten, die zu Studienbeginn eine größere Anzahl von Koronarsegmenten mit  $\geq 50\%$ iger Stenose hatten, zeigten nach zwei Jahren signifikant häufiger eine Progression ( $2,41 \pm 1,45$  vs.  $1,92 \pm 1,40$ ;  $p = 0,038$ ). Patienten, die einen aus allen Plasmaglukosewerten des Studienzeitraumes ermittelten höheren Durchschnittswert (in mmol/l) aufwiesen, waren stärker gefährdet eine Progression zu entwickeln ( $6,14 \pm 1,5$  vs.  $5,71 \pm 0,96$ ;  $p = 0,057$ ) als Patienten mit mittleren Plasmaglukosewerten im Normbereich.

Ferner unterschied der Personenstand die Patienten mit Entwicklung einer Progression von denen ohne Progressionsentwicklung. Patienten, die zu Studienbeginn verheiratet waren oder in einer Partnerschaft lebten, entwickelten im Vergleich zu Alleinlebenden (ledig, geschieden oder verwitwet) häufiger eine Progression (38,1 % vs. 17,9 %;  $p = 0,041$ ). Die weiteren erhobenen Basisdaten zeigten keine signifikanten Assoziationen zur Progression.

#### 3.4.2 Assoziation der psychosozialen Basisdaten mit der KHE-Progression

Die bivariate Assoziation zwischen den untersuchten psychosozialen Variablen zu Studienbeginn und der Progression der KHE nach 2 Jahren ist in Tabelle 3b dargestellt:

**Tabelle 3 b. Unadjustierter Zusammenhang zwischen psychosozialen Basisdaten und der Gesamtveränderung der Koronarangiogramme nach zwei Jahren (Expertenurteil)**

Variable	Progression	keine Progression	Odds Ratio (95%KI) pro Punktwert in Original-Skala*	Test / P- Wert (Original- Skala)	Punkt- wert	Odds Ratio (95%KI) in Tertilen (trans- formierte Skalen)
Feindseligkeit Gesamtskala	25,0 ± 8,8	23,7 ± 7,10	1,02 (0,98-1,07)	t Test p=0,362	niedrig mittel hoch	1 0,88 (0,37-2,09) 1,85 (0,77-4,44)
Feindseligkeit - Unterskala Zynismus (Zy)	7,8 ± 3,6	8,0 ± 2,9	0,98 (0,88-1,10)	t Test p=0,742	niedrig mittel hoch	1 1,06 (0,48-2,37) 1,51 (0,57-3,98)
Feindseligkeit - Unterskala feindliche Gefühle (fG)	2,1 ± 1,4	1,8 ± 1,3	1,19 (0,91-1,55)	t Test p=0,210	niedrig mittel hoch	1 0,40 (0,14-1,13) 1,97 (0,88-4,40)
Feindseligkeit - Unterskala aggressives Antwortverhalten (aA)	5,1 ± 1,7	4,9 ± 1,7	1,11 (0,89-1,37)	t test p=0,358	niedrig mittel hoch	1 1,19 (0,46-3,07) 1,64 (0,74-3,66)
Feindseligkeit - kombinierte Unterskala (Zy+fG+aA)	15,0 ± 5,1	14,7 ± 4,5	1,02 (0,94-1,10)	t Test p=0,648	niedrig mittel hoch	1 0,95 (0,39-2,33) 1,61 (0,71-3,66)
STAXI Ärgerdisposition ( <i>trait anger</i> )	20,1 ± 5,7	19,7 ± 4,8	1,02 (0,95-1,09)	t Test p=0,543	niedrig mittel hoch	1 0,98 (0,41-2,46) 1,28 (0,55-2,98)

**Tabelle3 b. Fortsetzung**

Variable	Progression	keine Progression	Odds Ratio (95%KI) pro Punktwert in Original-Skala*	Test / P-Wert (Original-Skala)	Punkt-wert	Odds Ratio (95%KI) in Tertilen (transformierte Skalen)
STAXI einwärts gerichteter Ärger ( <i>anger in</i> )	19,0 ± 5,1	18,1 ± 5,2	1,03 (0,96-1,11)	t Test / p=0,369	niedrig mittel hoch	1 1,76 (0,75-4,15) 1,32 (0,54-3,21)
STAXI auswärts gerichteter Ärger ( <i>anger out</i> )	14,0 ± 5,0	12,3 ± 3,4	1,11 (1,02-1,21)	t Test / p =0,035	niedrig mittel hoch	1 0,97 (0,40-2,35) 1,70 (0,71-4,05)
STAXI kontrollierter Ärger ( <i>anger control</i> )	23,7 ± 5,4	23,3 ± 5,3	1,01 (0,95-1,08)	t Test / p=0,711	niedrig mittel hoch	1 1,25 (0,53-2,98) 1,34 (0,56-3,20)
Sozialer Rückhalt (%)						
hoch	23 (27,1 %)	62 (72,9 %)	1	chi2 /		identisch mit
mittel	10 (27,8%)	26 (72,2 %)	1,04 (0,43-2,48)	p=0,0033		Originalskala
niedrig	17 (60,7 %)	11 (39,3 %)	4,17 (1,70-10,21)			

*Zahlen entsprechend Werten der jeweiligen Skalen angegeben als: Mittelwert ± Standard Abweichung oder Anzahl (in Prozent)*

*\*OR pro Einheit in der univariaten logistischen Regression; KI= Konfidenzintervall, STAXI = State Trait Anger Expression Inventory.*

*Da die Größe der Odds Ratios von der Aussagenanzahl (Anzahl der Items) jeder Skala abhängig ist, wurden die ursprünglich numerischen Skalen in Tertilen transformiert um eine Vergleichbarkeit der Odds Ratios zu ermöglichen. Die p-Wert-Berechnung und weitere Variablenselektion erfolgten auf Basis der originalen (untransformierten) Skalen.*

Die beiden psychosozialen Variablen niedrig ausgeprägter sozialer Rückhalt und auswärts gerichteter Ärger korrelierten deutlich mit der Progression der koronaren Atherosklerose. 60,7 % der Patienten mit niedrigem sozialen Rückhalt entwickelten im Verlauf von zwei Jahren eine Progression ( $p=0,003$  für niedrigen vs. mittleren sozialen Rückhalt). Demgegenüber lag in der Gruppe mit mittlerem bzw. hohem sozialen Rückhalt der Anteil bei 27,8 % bzw. 27,1 %. Die Odds Ratio (OR) zwischen der Gruppe mit niedrigem sozialen Rückhalt verglichen mit der Gruppe mit hohem sozialen Rückhalt betrug 4,17 bei einem 95% Konfidenzintervall (KI) von 1,7-10,2.

Hohe Werte der STAXI Skala *anger out* waren signifikant mit der Progression der Koronarsklerose assoziiert ( $14\pm 5$  vs.  $12,3\pm 3,4$ ;  $p=0,035$ , OR pro Punktwert der *anger out* Skala 1,11; 95% KI 1,02-1,21).

Für die weiteren Fragebogen-Skalen des STAXI (Ärgerdisposition, einwärts gerichteter und kontrollierter Ärger) war kein Zusammenhang mit der Progression nachweisbar.

Auch die Cook-Medley Gesamtskala, die einzelnen sechs Unterskalen und die zusammengesetzte Cook-Medley Skala waren nicht signifikant mit der Progression assoziiert.

### **3.5 Multivariate Analyse**

#### 3.5.1 Variablenselektion für das multivariate Modell

Gemäß des bivariaten Selektionsverfahrens, das im Methodenteil erläutert wurde, erfüllten nur die Variablen „sozialer Rückhalt“ und die STAXI *anger out* Skala das „change in estimate“-Selektionskriterium und fanden somit als weiter zu untersuchende psychosoziale Variablen Eingang in das multivariate Modell der logistischen Regression. Von den in der Literatur beschriebenen Risikofaktoren für die Progression der KHE wurden 13 Faktoren ausgewählt und als potentielle Störgrößen betrachtet.



Acht der ausgewählten Variablen (Geschlecht, positive KHE-Familienanamnese, Studienmedikation, diastolische/ systolische Blutdruckwerte, LDL-Werte, Plasmaglukosewerte, Anzahl gerauchter Zigaretten) erfüllten das „change in estimate“-Kriterium nicht und wurden aus dem weiteren Analysemodell herausgenommen, unabhängig von ihrer Assoziation zur Progression der Koronarsklerose in der bivariaten Analyse. Fünf Variablen der 13 potentiellen Störgrößen erfüllten das „change in estimate“-Kriterium. Diese sind: Alter, Familienstand, Anzahl der Koronarsegmente  $\geq 50\%$ iger Stenose, mittlerer HDL-Cholesterinwert und Einnahme lipidsenkender Substanzen. Für diese fünf selektierten potentiellen Störgrößen wurde das statistische Endmodell kontrolliert.

### 3.5.2 Das Modell der Logistischen Regression

In das Modell der logistischen Regression (volladjustiertes Modell, d.h. nach potentiellen Störgrößen korrigiert) gingen als Parameter ein: die Gesamtveränderung der Koronarangiogramme als Zielgröße, die beiden selektierten psychosozialen Variablen (STAXI *anger out* Skala und sozialer Rückhalt in niedriger, mittlerer und starker Ausprägung) als unabhängige Einflussgrößen und die fünf beschriebenen potentiellen Störgrößen. Ergebnisse dieser Analyse sind in Tabelle 4 dargestellt. Durch das schrittweise Selektionsverfahren fielen einige Variablen, für deren Einfluss kontrolliert wurde, aus dem Endmodell heraus. Keine davon war in der bivariaten Analyse mit der KHE-Progression assoziiert, mit Ausnahme der Variablen Plasmaglukose, Diese zeigte jedoch nur eine grenzwertig signifikante Assoziation und erfüllte nicht das „change in estimate“-Kriterium. Die multivariate Analyse der Basisdaten über den Beobachtungszeitraum im volladjustierten Modell ergab nur für die Variable „sozialer Rückhalt“ eine signifikante Assoziation zur Progression der koronaren Atherosklerose innerhalb des Zeitraumes von 24 Monaten.

**Tabelle 4. Adjustierter Effekt der Variablen Sozialer Rückhalt und Ärger-expression auf die Progression der koronaren Atherosklerose.**

Variable		Odds Ratio	Konfidenzintervall (95%)
sozialer Rückhalt:	hoch	1	---
	mittel	1,77	0,66 - 4,75
	gering	8,30	2,58 - 26,69
auswärtsgerichteter Ärger (pro Skalenpunkt )		1,08	0,97 - 1,21

*Modell der logistischen Regression, das für die Variablen Alter, Personenstand, Anzahl der <sup>3</sup> 50% Koronarstenosen zu Studienbeginn, mittleres HDL-Cholesterin, Einnahme von lipidsenkenden Medikamenten während des Studienzeitraumes adjustiert ist.*

Es zeigte sich ein mäßiger, nichtsignifikanter Effekt der STAXI *anger out* Skala auf die Zielgröße (Odds ratio=1,08 pro Skalenpunkt; Konfidenzintervall 0,97-1,21), ein mittlerer Effekt der Variable „mittlerer sozialer Rückhalt“ (OR=1,77; KI=0,66-4,75) und ein starker Effekt der Variablen „geringer sozialer Rückhalt“ (OR=8,30, KI=2,58-26,69) bezogen auf die Variable „hoher sozialer Rückhalt“ als Referenzgruppe.

#### 3.5.2.1 Testung des Interaktionsterms

Die Testung auf Interaktionen zwischen den psychosozialen Variablen ergab eine signifikante Interaktion zwischen der Variablen „sozialer Rückhalt“ und der STAXI *anger out* Skala (Likelihood-Ratio Test,  $p < 0,05$ ). Unter Verwendung des volladjustierten Modells wurde eine zweite multivariate Analyse durchgeführt, ergänzt um den Interaktionsterm (sozialer Rückhalt/ *anger out*). Dieser zeigte eine signifikante

Assoziation mit der Progression koronarer Atherosklerose ( $p=0,035$ ). Alle weiteren psychosozialen Variablen wiesen keine bzw. nur schwache, nicht signifikante Interaktionen auf. Um den Einfluss dieses Interaktionsterms in verschiedenen Ausprägungen darzustellen, wurde die STAXI *anger out* Skala durch Teilung am Median ( $\leq 12 / \geq 13$  Skalenpunkte) in die Gruppen hohe *anger out* Werte und niedrige *anger out* Werte dichotomisiert.

Sozialer Rückhalt ging mit den drei Gruppen (hoher, mittlerer und niedriger sozialer Rückhalt) in die Auswertung ein. Aus Kombination der Skalen „STAXI *anger out*“ (dichotom) und „sozialer Rückhalt“ (dreistufig) ergaben sich sechs unterschiedliche Gruppierungen. Referenzgruppe war die Kombination „hoher sozialer Rückhalt/ niedrige *anger out* Werte“, Die weiteren Gruppen sind folgende: „hoher sozialer Rückhalt/ hohe *anger out* Werte“, „mittlerer sozialer Rückhalt/ niedrige *anger out* Werte“, „mittlerer sozialer Rückhalt/ hohe *anger out* Werte“, „niedriger sozialer Rückhalt/ niedrige *anger out* Werte“ und „niedriger sozialer Rückhalt/ hohe *anger out* Werte“. Diese Gruppierungen wurden einzeln im nach Störgrößen adjustierten Endmodell der logistischen Regression auf ihren Effekt bezüglich der Zielgröße getestet. Das Ergebnis dieser Analyse ist in folgender Tabelle 5 dargestellt.

Die Berechnung der Odds Ratios und der Konfidenzintervalle bezogen auf den Referenzwert zeigte einen deutlichen Effekt der Gruppierung „geringer sozialer Rückhalt/ hohe Ärgerexpression“, Patienten dieser Gruppierung hatten im Vergleich mit der Referenzgruppe eine deutlich erhöhte Odds Ratio für die Progression der koronaren Atherosklerose von 30 (95% KI 5,45-165,06).

**Tabelle 5. Kombiniertes adjustierter Effekt der Variablen sozialer Rückhalt und Ärgerexpression auf die Progression der koronaren Atherosklerose.**

Variable	n	Progression n	Odds Ratio	KI (95%)	Risk Ratio *
hoher Rückhalt & geringe Ärgerexpression	41	9	1	----	1
hoher Rückhalt & hohe Ärgerexpression	36	9	1,31	0,42 - 4,11	1,20
mittlerer Rückhalt & geringe Ärgerexpression	19	7	3,03	0,81 - 11,37	1,91
mittlerer Rückhalt & hohe Ärgerexpression	14	3	0,89	0,18 - 4,38	0,92
geringer Rückhalt & geringe Ärgerexpression	10	3	2,19	0,36 - 13,50	1,63
geringer Rückhalt & hohe Ärgerexpression	17	14	30,0	5,45 - 165,06	3,19

STAXI (= state trait anger expression inventory) wird als dichotome Variable betrachtet (Trennung am Median = 12 Punkte). Modell der logistischen Regression, adjustiert für die Variablen Alter, Personenstand, Anzahl der <sup>≥</sup> 50% Koronarstenosen zu Studienbeginn, mittleres HDL-Cholesterin, Einnahme von lipidsenkenden Substanzen während des Studienzeitraumes.

\* Das Risiko-Verhältnis wurde für die Mittelwerte der Variablen Alter, Personenstand, Anzahl der <sup>≥</sup> 50% Koronarstenosen zu Studienbeginn, mittleres HDL-Cholesterin berechnet. KI = Konfidenzintervall.

## **4. DISKUSSION**

Die vorliegende prospektive angiographische Studie untersuchte den Einfluss psychosozialer Faktoren auf die Progression der koronaren Atherosklerose bei KHE-Patienten. Mangelnder sozialer Rückhalt und, in geringerem Ausmaß, starker nach außen gerichteter Ärger waren über den zweijährigen Beobachtungszeitraum in der bivariaten Analyse mit beschleunigter Progression koronarer Atherosklerose assoziiert. In der multivariaten Analyse bestand diese Assoziation jedoch nur bei starker Ausprägung beider Faktoren und deren kombiniertem Auftreten, auch nach Kontrolle (Adjustierung) bekannter Risikofaktoren (Odds Ratio: 30,0; 95% KI 5,5-165,1). Zynische Feindseligkeit, Ärgerdisposition, -kontrolle und -unterdrückung als weitere untersuchte psychosoziale Einflussgrößen vorliegender Arbeit zeigten keine signifikante Assoziation zur Progression der Koronarsklerose.

Es konnte eine Hochrisikogruppe von KHE-Patienten identifiziert werden, die durch Kombination von starkem nach außen gerichtetem Ärger und Mangel an sozialem Rückhalt, unabhängig von weiteren Standardrisikofaktoren, ein erhöhtes Progressionsrisiko aufwies.

### **4.1 Ausgangspunkt der Untersuchung**

Prospektive Bevölkerungsstudien zeigten einen Zusammenhang psychosozialer Faktoren mit der Gesamtmortalität (Williams, 1991; Blazer, 1982; House, 1982) und lieferten Hinweise, dass psychosoziale Faktoren in der Ätiologie der KHE bedeutend sind (Manuck, 1986). Angiographische Studien untersuchten im Querschnitt den Einfluss psychosozialer Variablen auf die Progression koronarer Atherosklerose (Pickering, 1985; Barefoot, 1994) und beschrieben signifikante Assoziationen zwischen

Ärger (Dembroski, 1985; Siegman, 1987), zynischer Feindseligkeit (Barefoot, 1994; Williams, 1980) oder sozialem Rückhalt (Seeman, 1987; Orth-Gomer, 1998) mit der Entstehung koronarer Atherosklerose. Ein Einfluss psychosozialer Faktoren unabhängig von Standardrisikofaktoren wurde erstmals in der Western Collaborative Group (WCG) Studie für die KHE-Inzidenz (Rosenman, 1975) beschrieben und durch weitere Studien belegt (Miller, 1996; Demboski, 1989; Hecker, 1988; Orth-Gomer, 1993; Orth-Gomer, 1998; Kawachi, 1996). Auch bei manifester KHE erwiesen sich psychosoziale Faktoren als von Standardrisikofaktoren unabhängige Mortalitätsprädiktoren (Ruberman, 1984; Thomas, 1997).

#### **4.2 Wahl des Studiendesigns und des klinischen Endpunktes**

Angiographische Studien, die Ärger, zynische Feindseligkeit oder sozialen Rückhalt in Verbindung mit koronarer Atherosklerose untersuchten waren meist als Querschnittsuntersuchungen konzipiert (Dembroski, 1985; Siegman, 1987; Barefoot, 1994; Williams, 1980; Seeman, 1987; Orth-Gomer, 1998) und daher ungeeignet, Aussagen über die Ursache-Wirkungsbeziehung beobachteter Zusammenhängen zu treffen (Pickering, 1985; Johnston, 1993). Das prospektive Design der SCIMO-Studie bot jedoch die Möglichkeit, angiographisch dokumentierte Veränderungen der Koronarsklerose über den zweijährigen Beobachtungszeitraum im Zusammenhang mit der Ausprägung psychosozialer Faktoren zu untersuchen.

Als klinischer Endpunkt wurde die Veränderung der Koronarangiogramme innerhalb des Beobachtungszeitraumes, definiert als dichotome Größe (Progression/ keine Progression), gewählt. Diese Veränderung wurde von einem Expertenteam visuell auf einer semiquantitativen Skala beurteilt (Blankenhorn, 1987). Dieses Verfahren der Expertenevaluierung verglichen mit der quantitativen Koronarangiographie zeigte in

Studien gute Übereinstimmung beider Methoden zur Messung von Veränderungen des natürlichen Atheroskleroseprozesses (Mack, 1992; Brown, 1993). Veränderungen des gesamten Koronargefäßbaumes scheinen mittels Expertenurteil besser als durch die qualitative Koronarangiographie erfassbar (Mack, 1997).

### **4.3 Auswahl psychosozialer Variablen und deren Erfassung**

#### 4.3.1 Zynische Feindseligkeit und der Cook-Medley Test

Die Eigenschaft Feindseligkeit, definiert als negative Einstellungen in zwischenmenschlichen Beziehungen (Smith, 1994), gilt als multidimensionales Konstrukt mit den Komponenten Emotion, Kognition und Verhalten (Buss, 1961; Spielberger, 1985) und beschreibt die Merkmale „Zynismus“ und „Misstrauen“ (Rozanski, 1999) sowie aggressives Verhalten und die Emotion „Ärger“ (Miller, 1996). Feindseligkeit kann mittels strukturiertem Interview oder Fragebogen zur Selbsteinschätzung erfasst werden. Von den Interviewverfahren gilt das von Rosenman entwickelte Strukturierte Interview (SI) (Rosenman, 1978) als geeignetste Methode Assoziationen zur KHE aufzuzeigen (Miller, 1996). Die im Strukturierten Interview ermittelte Eigenschaft wird als Feindseligkeitspotential (*potential for hostility*) bezeichnet (Dembroski, 1987). Darin wird die Eigenschaft den Mitmenschen negative Absichten zu unterstellen, im Sinne zynischer Feindseligkeit (Dembroski, 1985) sowie die emotionale Ärgererfahrung und die Art der Ärgerexpression im Sinne aggressiver verbaler oder körperlicher Verhaltensweisen (Hecker, 1988; Miller, 1996; Dembroski, 1989) beschrieben. Der Cook-Medley Test ist nach einer Metaanalyse (Miller, 1996) von den Fragebogenverfahren am besten geeignet, konsistent einen Zusammenhang mit der KHE nachzuweisen. Daher wählten wir in der vorliegenden Studie den Cook-

Medley Test (Erfassung zynischer Feindseligkeit) und das STAXI (Erfassung der Art des Ärgerausdrucks).

Der Cook-Medley Test erfasst Persönlichkeiten, die ihren Mitmenschen Ablehnung und Misstrauen entgegenbringen (Cook, 1954; Barefoot, 1989; Blumenthal, 1987) und beschreibt mit einer der Subskalen die Eigenschaft Zynismus (Costa, 1986), woraufhin die ermittelte Eigenschaft als „zynische Feindseligkeit“ (*cynical hostility*) bezeichnet wurde. Untersuchungen zur Konstruktvalidität ergaben für die Eigenschaft zynische Feindseligkeit hohe Testwiederholungs-Korrelationen (0,46-0,8) über Zeiträume von 3 bis 20 Jahren (Siegler, 1990; Barefoot, 1983) und einen hohen prädiktiven Langzeitwert des Cook-Medley Tests für Personen ab 30 Jahren (Siegler, 1990). Weitere Untersuchungen bestätigten die Validität dieses Tests zur Erfassung von zynischem Misstrauen (Smith, 1985; Rosenberg, 1998).

#### 4.3.2 Ärgerexpression und das STAXI

Ärger ist definiert als emotionaler Zustand bestehend aus Gefühlen der Spannung, Störung, Irritation oder Wut in unterschiedlicher Intensität, begleitet von Aktivierung des autonomen Nervensystems (Spielberger, 1985), abhängig von Umgebungsfaktoren und der kognitiven Bewertung dieser (Schwenkmezger, 1992). Unterschieden wird einerseits die Erfahrung und andererseits der Ausdruck von Ärger (Siegman, 1994). Zu den wichtigen Methoden zur Erfassung des Ärgerausdrucks zählen vor allem Fragebogenverfahren. Diese sind Spielbergers State Trait Anger Expression Inventory (STAXI) (Spielberger, 1985) und die MMPI-Version 2, (Dahlstrom, 2000; Barefoot, 1989; Kawachi, 1998). Die vorliegende Untersuchung bediente sich der deutschen Version des STAXI, zur Messung der Emotion „Ärger“ in den Bereichen Disposition (*trait anger*), Zustand (*state anger*) und Ausdrucksweisen (*anger in*, *anger out*, *anger control*) (Spielberger, 1988; Schwenkmezger, 1992). Es werden drei Formen des



Ärgerausdrucks unterschieden, da Zustand und Disposition nur wenig über die Manifestation der Ärgerreaktion aussagen (Spielberger, 1985). Eine Faktorenanalyse des STAXI bestätigte die Validität dieses Tests zur Messung der beschriebenen Aspekte der Emotion Ärger (Forgays, 1997).

#### 4.3.3 Emotionaler sozialer Rückhalt

Sozialer Rückhalt wird, wie bereits an anderer Stelle beschrieben, in einen quantitativen Anteil, d.h. Ausprägung sozialer Netzwerke und einen qualitativen Anteil, d.h. Intensität sozialer Beziehungen, unterschieden. Messverfahren zur Bestimmung des sozialen Rückhalts sind weniger gut validiert und reproduzierbar als die beschriebenen Verfahren zur Erfassung von Feindseligkeit oder Ärger. Als Standardverfahren epidemiologischer Studien gilt die Fragebogenerfassung (Blazer, 1982; House, 1982; Ruberman, 1984). Sozialer Rückhalt scheint eine über die Zeit stabile Größe darzustellen. Untersuchungen zur Fragebogenerfassung sozialer Integration ergaben eine 6-Jahres-Testwiederholungsreliabilität von 0,45 (Orth-Gomer, 1990). Der für die vorliegende Untersuchung ausgewählte Fragebogen zum sozialen Rückhalt wurde von Williams et al. in einer angiographischen Studie an 1368 KHE-Patienten zur Untersuchung des Einflusses psychosozialer Faktoren erstmalig eingesetzt (Williams, 1992). Beim Vergleich der Ergebnisse und der Antwortverteilung in beiden Kollektiven ergaben sich ähnliche Resultate. Somit ist eine gute Reproduzierbarkeit dieses Fragebogens anzunehmen.

#### **4.4 Vergleich der Basisdaten bzgl. vorzeitigem Ausscheiden und kompletter Teilnahme**

Bei fast einem Drittel der Studienteilnehmer wurde keine zweite Koronarangiographie durchgeführt oder die Fragebögen waren unvollständig. Beim Vergleich der Basisdaten dieser Patienten mit den Patienten, die SCIMO vollständig abschlossen, zeigte sich jedoch kein signifikanter Unterschied. Der größte Anteil der Patienten mit unvollständigen Daten schied innerhalb des ersten Monats nach Randomisierung aus, so dass die Zielgröße Progression weder Grund für diese Selektion noch von dieser beeinflusst sein konnte. Patienten, die eine zweite Koronarangiographie ablehnten, erzielten höhere, jedoch nicht signifikante anger out-Werte und geringere Werte sozialen Rückhalts.

#### **4.5 Einfluss biologischer Variablen auf die Progression**

In der Längsschnittanalyse war das Ausmaß der koronaren Atherosklerose (Anzahl der Segmente mit Stenose  $\geq 50\%$ ) signifikant ( $p=0,038$ , KI 1,01-1,60), der mittlere Blutglukosespiegel grenzwertig signifikant ( $p=0,057$ , KI 1,00-1,03) mit der Progression assoziiert. Diese Effekte wurden erwartet, da sowohl die Bedeutung des Krankheitsausmaßes (Kop, 1997) als auch erhöhter Blutglukosewerte (Orth-Gomer, 1990) für die Langzeitprognose der KHE in Studien mehrfach belegt wurde. Die LDL-Spiegel zeigten keine Assoziation zum klinischen Endpunkt Progression. Dieses Ergebnis stimmte mit verschiedenen Studien zur Lipidsenkung überein, die nur schwache und inkonsistente Korrelationen zwischen LDL-Werten zu Studienbeginn, während des Studienverlaufs oder der absoluten Reduktion der LDL-Werte bezogen auf die angiographisch dokumentierte Atheroskleroseprogression aufzeigen konnten

(Rossouw, 1995). Die Lipidspiegel des untersuchten Kollektivs der SCIMO-Studie waren nicht extrem erhöht, die Wahrscheinlichkeit einen Zusammenhang zur Progression zu beobachten war jedoch bei erhöhten Ausgangslipidwerten größer (Rossouw, 1995). Die Variablen Plasmaglukose und Behandlung mit  $\omega$ -3-Fettsäuren (von Schacky, 1999) zeigten, wie aus anderen Untersuchungen bekannt, einen Zusammenhang mit der Progression der koronaren Atherosklerose.

## **4.6 Einfluss psychosozialer Variablen auf die Progression**

### **4.6.1 Zynische Feindseligkeit**

Feindseligkeit gilt als potentiell „toxische“ Komponente des Typ-A-Verhaltens (Siegman, 1994) und war in Studien mit der KHE-Inzidenz assoziiert (Hecker, 1988). Anwendung verschiedener Erfassungsmethoden von Feindseligkeit hatte zu inkonsistenten Ergebnissen (Smith, 1992) bezüglich dieser beschriebenen Assoziation (Siegman, 1987; Miller, 1996) geführt. Die Mehrzahl der Studien, die Feindseligkeit mittels Interviewverfahren, insbesondere mittels Strukturiertem Interview (Miller, 1996) erfasst hatten, stellten signifikante Assoziationen zur KHE fest (Dembroski, 1985; 1989; Hecker, 1988; Barefoot, 1994; Haney, 1996). Die mittels Cook-Medley Test bestimmte zynische Feindseligkeit erwies sich als wichtiger Risikofaktor der KHE (Helmers, 1994; Smith, 1992; Miller, 1996) und war in mehreren Studien mit der KHE-Inzidenz (Shekelle, 1983; Barefoot, 1983; Kawachi, 1996; Mc Cranie, 1986), der KHE-Schwere (Blumenthal, 1987) und der KHE-Progression (Williams, 1980; Barefoot, 1995) assoziiert. Diese beschriebenen Assoziationen waren in prospektiven Studien nicht konsistent nachweisbar (Helmer, 1991; Barefoot, 1994; King, 1997). Patienten der SCIMO-Studie mit mindestens einer Koronarstenose  $\geq 70\%$  wiesen in der

Querschnittanalyse der Basisdaten zwar höhere Werte zynischer Feindseligkeit auf als das Gesamtkollektiv, eine Assoziation zur Progression der Koronarsklerose innerhalb des Zweijahreszeitraumes bestand jedoch nicht. Eine mögliche Erklärung dafür könnte darin liegen, dass in dem Kollektiv der Studie der Anteil feindlicher Persönlichkeiten verglichen mit gesunden Kollektiven in Bevölkerungsstudien hoch war. So erzielten Teilnehmer der SCIMO-Studie hohe Werte auf der Cook-Medley Skala (Mittelwert 24,1 Punkte; Median 24) im Vergleich zu den Kollektiven der Studien, die eine Assoziation von zynischer Feindseligkeit zu KHE-Inzidenz (Mittelwerte zwischen 10-16 Punkten) nachweisen konnten (Williams, 1980; Shekelle, 1983; Barefoot, 1989).

Bei zusätzlich zur zynischen Feindseligkeit vorhandenen Standardrisikofaktoren war die KHE Mortalität verstärkt (Everson, 1997; Almada, 1991). Da Patienten der SCIMO-Studie Betreuung und Therapie zur Reduktion dieser Standardrisikofaktoren erhielten, wurde dadurch möglicherweise ein Unterschied des Risikoprofils zwischen Patienten mit starker und solchen mit geringer Ausprägung zynischer Feindseligkeit abgeschwächt.

Von den faktorenanalytisch identifizierten Komponenten zynischer Feindseligkeit: Zynismus (*cynism*), feindliche Emotionen (*hostile affect*), aggressives Antwortverhalten (*aggressive responding*), feindliche Zuweisung (*hostile attribution*) und soziales Vermeiden (*social avoidance*) waren Zynismus, feindliche Emotionen und aggressives Antwortverhalten signifikant mit der Gesamtsterblichkeit assoziiert, und als Summe stärker prädiktiv als der Cook-Medley Gesamtwert für KHE-Inzidenz und kardiovaskuläre Mortalität (Barefoot, 1989). Diese sechs Komponenten, deren Summe (kombinierte Skala) und der Gesamtwert des Cook-Medley Tests wurden auch in der vorliegenden Studie untersucht und ergaben keine Assoziation zur Progression der Koronarsklerose. In zwei weiteren Studien (Scherwitz, 1991; Hart, 1996) war dieser verbesserte prädiktive Wert der kombinierten Skala nicht nachweisbar.

Möglicherweise war die beschriebene Inhomogenität des Konstruktes „zynische Feindseligkeit“ (Blumenthal, 1987) für die mangelnde Konsistenz der Ergebnisse verantwortlich. Die faktorenanalytisch von der Cook-Medley-Skala abgeleitete „Zynisches Misstrauen-Skala“ (Greenglass, 1991) war signifikant mit der Progression der Atherosklerose der Karotiden innerhalb von zwei Jahren assoziiert (Julkunen, 1994) und hatte sich als reliableres valides und spezifischeres Verfahren zur Messung von Zynismus und Misstrauen erwiesen als der Cook-Medley Test (Everson, 1997). Ähnliches galt für die MMPI-2 Skala in ihrer revidierten Fassung (Kawachi, 1998), die in prospektiven Bevölkerungsstudien prädiktiv für die KHE-Inzidenz war (Schill, 1990).

#### 4.6.2 Ärgerexpression

Epidemiologische Studien berichteten über einen Zusammenhang zwischen Ärger und der KHE-Inzidenz (Koskenvuo, 1988; Dembroski, 1989; Mittleman, 1995; Kawachi, 1996). Vor allem auswärts gerichteter Ärger war in Studien unabhängig von Standardrisikofaktoren signifikant mit der KHK-Inzidenz (Hecker, 1988; Dembroski, 1989; Miller, 1996), der kardiovaskulären Hyperreaktivität (Williams, 1991) und dem Auftreten erneuter koronarer Ereignisse (Mendes de Leon, 1996) assoziiert. Auch in der vorliegenden Studie war, wie in weiteren angiographischen Untersuchungen, nur der auswärts gerichtete Ärger, nicht aber der einwärts gerichtete oder stark kontrollierte Ärger mit der Progression der Koronarsklerose assoziiert (Siegman, 1987; Barefoot, 1994). Hohe Korrelationen ( $r=0,92$ ,  $p<0,01$ ) wurden für auswärts gerichteten Ärger (STAXI anger out Skala) und Schwere der angiographisch ermittelten Vasokonstriktion atherosklerotisch verengter Koronarsegmente (Boltwood, 1993), sowie der Schwere ultrasonographisch dokumentierter Atherosklerose der Karotiden (Matsumoto, 1993) beschrieben. Insbesondere der nach außen gerichtete Ärger (Keltikangas-Järvinen, 1996) war mit hoher kardiovaskulärer Reaktivität assoziiert (Siegman, 1997) und

förderte die Aktivierung des sympathischen Nervensystems (Ekman, 1983; McCraty, 1995). Ärgererfahrung hingegen war nicht signifikant mit kardiovaskulärer Hyperreaktivität oder neurohormonalen Veränderungen assoziiert (Siegman, 1993; Boltwood, 1993) und unterdrückter Ärger wies keinen prädiktiven Wert für die KHE-Inzidenz oder die Gesamtmortalität auf (Miller, 1996).

#### 4.6.3 Emotionaler sozialer Rückhalt

Prospektive epidemiologische Studien beschrieben mangelnden sozialen Rückhalt als weiteren psychosozialen Risikofaktor der KHE (Grundnig, 1994; Orth-Gomer, 1993), der mit erhöhter Gesamtsterblichkeit (Orth-Gomer, 1990; House, 1988; Welin, 1985) und kardiovaskulärer Mortalität (Greenwood, 1996; Kawachi, 1996; Orth-Gomer, 1990) assoziiert war. Untersuchungen zum Zusammenhang zwischen sozialem Rückhalt und der Krankheitsprognose bei KHE-Patienten (Blazer, 1982; Ruberman, 1984; Ahern, 1990; Case, 1992; Williams, 1992; Berkman, 1992; Gorkin, 1993) beschrieben eine deutliche Risikoerhöhung für Patienten mit geringem sozialen Rückhalt. Insbesondere die Qualität sozialen Rückhalts erwies sich in einer Metaanalyse als prädiktiv für die KHE-Inzidenz und kardiovaskuläre Mortalität (Greenwood, 1996) unabhängig von Standardrisikofaktoren (Orth-Gomer, 1993; Orth-Gomer, 1998). Prognostisch bedeutend war mangelnder emotionaler sozialer Rückhalt bei KHE-Patienten nach Myokardinfarkt durch signifikante Steigerung der KHE-Mortalitätsrate (Ruberman, 1984) und Steigerung rekurrenter kardialer Ereignisse (Case, 1992), insbesondere während einer vulnerablen Phase von sechs Monaten nach Myokardinfarkt (Berkman, 1992). Auch in der vorliegenden Studie war die Assoziation der Qualität sozialen Rückhalts zur Krankheitsprogression sowohl in der bi- als auch in der multivariaten Analyse stärker ausgeprägt als die Assoziation der strukturellen Qualität sozialen Rückhalts mit der Krankheitsprogression. Dieser Zusammenhang blieb

übereinstimmend mit anderen Studien (Kaplan, 1988) auch nach Kontrolle potentieller Störgrößen signifikant nachweisbar. Im Gegensatz zur Qualität sozialen Rückhalts wurde für die Quantität sozialen Rückhalts (Größe des sozialen Netzwerkes, Familienstand, Anzahl von Freunden und Verwandten) ein bestimmender Einfluss auf die Krankheitsmortalität festgestellt. Eine mögliche Erklärung wäre die geringere Inanspruchnahme schneller medizinischer Hilfe bei Personen mit wenig Sozialkontakten (Williams, 1992; Case, 1992).

Patienten der SCIMO Studie, die zu Studienbeginn angaben mit einem Partner zusammenzuleben, entwickelten in der Längsschnittanalyse häufiger eine Progression als alleinlebende Patienten ( $p=0,041$ , KI 0,13-0,98). Dieses Ergebnis scheint im Widerspruch zur Hypothese zu stehen, dass mangelnder sozialer Rückhalt die Progression fördert. Leben in Partnerschaft lässt nicht zwangsläufig folgern, dass diese Beziehung als emotional unterstützend empfunden wird, ebenso wenig wie Alleinleben mit mangelndem emotionalen Rückhalt gleichgesetzt werden kann.

#### **4.7 Assoziation von Standardrisikofaktoren mit psychosozialen Faktoren**

In der vorliegenden Studie war Alter als einziger Standardrisikofaktor mit psychosozialen Faktoren assoziiert. Diese Assoziation bestand invers zur Ärgerdisposition ( $r=-0,16$ ,  $p=0,041$ ) und zum einwärts gerichteten Ärger ( $r=-0,22$ ,  $p=0,005$ ). Dieses Ergebnis stimmte mit anderen Studien überein, die über hohe Ärgerausprägung und Feindseligkeitswerte bei jüngeren Patienten (< 55Jahre) und abnehmende Ausprägung dieser Merkmale mit zunehmendem Alter berichten (Barefoot, 1991).

#### **4.8. Interaktionen psychosozialer Variablen und Auswirkungen auf die KHE**

Psychosoziale Faktoren sind selten einzeln, sondern häufig in Kombination ausgeprägt (Scherwitz, 1991; Barefoot, 1991), was als „Clustering“ bezeichnet wurde (Matthews, 1998). Dieses Clustering, das in Studien zur Untersuchung der Rolle psychosozialer Risikofaktoren berücksichtigt werden sollte, wurde häufig nicht hinreichend beachtet (Orth-Gomer, 1990).

Kombiniertes Auftreten mehrerer psychosozialer Variablen korrelierte bei gesunden Bevölkerungskollektiven mit kardiovaskulären Erkrankungen (Rahe, 1989; Rosengren, 1993) und führte zu signifikanter Risikoerhöhung für das Auftreten kardialer Ereignisse bei KHE-Patienten (Blumenthal, 1987; Hammar, 1998; Rozanski, 1999). Der Ausprägung sozialen Rückhalts schien bei der Kombination psychosozialer Faktoren eine Schlüsselfunktion zuzukommen, was in der Literatur als psychosoziales Vulnerabilitätsmodell beschrieben wurde. Danach sind Personen mit mangelndem sozialen Rückhalt vermehrt feindselig und intrapersonellem Stress sowie sozialen Konflikten ausgesetzt (Smith, 1992; 1994). Mangelnder sozialer Rückhalt erwies sich in unserer Studie als der Faktor mit dem stärksten Einfluss auf die Progression der koronaren Atherosklerose und korrelierte in der vorliegenden Untersuchung auch mit den Variablen „hohe zynische Feindseligkeit“ und „stark unterdrückter Ärger“. Sowohl Querschnitt- als auch Bevölkerungsstudien beschrieben die Assoziationen dieses Faktors zu weiteren psychosozialen Variablen und konnten zeigen, dass die Kombination von geringem sozialem Rückhalt und feindlichen Emotionen mit einer schlechteren KHE-Prognose assoziiert waren (Blumenthal, 1987; Orth-Gomer, 1990; Everson, 1997). In einer randomisierten Bevölkerungsstudie war die Kombination aus hoher Feindseligkeit und geringem sozialen Rückhalt stärker mit einem Myokardinfarkt oder pektanginösen Beschwerden in der Anamnese (Knox, 1998) und der



Atheroskleroseprogression der Karotiden (Knox, 2000) assoziiert, als einer der Faktoren alleine. Einzeln waren mangelnder sozialer Rückhalt und ausgeprägter Lebensstress mit einem je zweifachen Anstieg folgender kardialer Ereignisse verbunden, bei Kombination beider Faktoren war das Risiko vervierfacht (Ruberman, 1984) und das Progressionsrisiko bei KHE-Patienten signifikant erhöht (Greenwood, 1996). In einer prospektiven Bevölkerungsstudie war nur die Kombination von Lebensstress mit mangelndem sozialen Rückhalt mit der Gesamtmortalität assoziiert (Rosengren, 1993). Neuere Studien lieferten Hinweise, dass mangelnder sozialer Rückhalt bei KHE-Patienten nach Myokardinfarkt die Entwicklung depressiver Symptome förderte. Feindseligkeit war negativ mit der Ausprägung sozialen Rückhalts korreliert und wirkte somit indirekt auf die Entwicklung depressiver Symptome (Brummet, 1998). Diese hatten wiederum prädiktiven Wert für die Mortalitätsrate von KHE-Patienten nach Myokardinfarkt (Frasure-Smith, 1995). Mangelnder sozialer Rückhalt zeigte eine Interaktion mit dem Auftreten von Depressionen bei KHE-Patienten (Barefoot, 2000; Horsten, 2000) und führte zu erhöhter kardialer Mortalität nach erlittenem Myokardinfarkt (Frasure-Smith, 2000).

#### 4.8.1 Ärgerexpression und mangelnder sozialer Rückhalt

In der vorliegenden Untersuchung erreichte nach dem beschriebenen Selektionsverfahren zur Testung von Interaktionen psychosozialer Variablen (siehe Methodenteil) nur die Interaktion „auswärts gerichteter Ärger/ mangelnder sozialer Rückhalt“ das Signifikanzniveau. Beide Faktoren wirkten einzeln beschleunigend auf die Progression der Koronarsklerose, bei kombiniertem Auftreten war eine synergistische Wirkung auf die Progression vorhanden. Die Patientengruppe, in der beide Faktoren stark ausgeprägt waren, hatte das höchste Progressionsrisiko. Die synergistische Wirkung von Ärger und sozialem Rückhalt ist in der Literatur gut belegt. Mangelnder sozialer

Rückhalt förderte die Ärgerentstehung und steigerte die Stärke wahrgenommenen Ärgers (Linden, 1997) und war in Kombination mit feindseligen Gefühlen und Ärger sowohl in Querschnitt- als auch Bevölkerungsstudien mit einem schlechteren klinischen Verlauf der KHE (Everson, 1997; Blumenthal, 1987) assoziiert.

#### **4.9 Pathophysiologische Mechanismen**

Psychosoziale Faktoren können über Langzeiteffekte auf die KHE-Entwicklung einwirken (Steptoe, 1998) oder akute kardiale Ereignisse bei KHE-Patienten auslösen (Johnston, 1993; Kop, 1997). Die vorliegende Studie untersuchte Langzeiteffekte psychosozialer Variablen auf die KHE-Progression. Aussagen über zugrunde liegende Mechanismen konnten anhand der vorliegenden Daten nicht getroffen werden. In der Literatur werden aus Erkenntnissen tierexperimenteller Arbeiten verschiedene psychoneuroendokrinologische Theorien und potentielle Mechanismen diskutiert (Johnston, 1993; Uchino, 1996). Dabei unterscheidet man direkte und indirekte Einflüsse koronarschädigenden Verhaltens auf die Atherogenese (Rozanski, 1999). Der direkte Einfluss psychosozialer Faktoren scheint über Aktivierung des sympathischen Nervensystems und Beeinflussung autonomer Regulationsmechanismen zu erfolgen (Yu, 1996; Everson, 1997). Dazu zählen vor allem gesteigerte kardiovaskuläre Reaktivität und Änderung rheologischer und endothelialer Funktionen. Als indirekter Einfluss psychosozialer Faktoren gelten gesundheitsschädigende Verhaltensweisen, wie Rauchen, Fehlernährung, Adipositas und Alkoholismus, die bei entsprechenden Persönlichkeitsstrukturen, wie Feindseligkeit den Atherogeneseprozess fördern (Everson, 1997; Kawachi, 1996; Siegler, 1992) und die Wahrscheinlichkeit weiteren koronarschädigenden Einflüssen ausgesetzt zu sein erhöhen (Blumenthal, 1987). Psychosoziale Faktoren (z.B. geringer

sozialer Rückhalt) beeinflussen den Zugang zu medizinischer Versorgung und haben durch Assoziation mit weiteren sozioökonomischen Faktoren (Hemmingway, 1999) oder Standardrisikofaktoren (Adams, 1985; Siegler, 1992) negative Auswirkungen auf die KHE.

#### 4.9.1 Erkenntnisse aus dem Tiermodell

Tierexperimentelle Studien bieten die Möglichkeit, in kontrollierter Umgebung den Einfluss psychosozialer Faktoren auf die Entwicklung der KHE prospektiv (Rozanski, 1999) und Ursache-Wirkungs-Zusammenhänge (Grundnig, 1994) zu untersuchen. Ein geeignetes Tiermodell stellen Primaten, insbesondere Cynomolgus-Affen (*Macaca fascicularis*) dar, durch Ähnlichkeiten zur menschlichen Krankheitspathogenese (z.B. Entwicklung koronarer Atherosklerose bei lipidreicher Kost) und Organisation sowie Ausdruck sozialen Verhaltens (z.B. Leben in hierarchisch gegliedertem Sozialsystem mit Netzwerkstrukturen) (Kaplan, 1985). Zerstörung sozialer Gefüge induzierte in einer prospektiven angiographischen Studie Aggressionen und wirkte beschleunigend auf den koronaren Atherogeneseprozess (Kaplan, 1983). Vermutlich über Aktivierung des sympathischen Nervensystems führten soziale Instabilität und Dominanzverhalten zur Induktion koronarer Atherosklerose (Manuck, 1995), unabhängig von Blutdruckwerten und dem Lipidstoffwechsel (Kaplan, 1982). Gesteigerte Herzfrequenz als Indikator veränderter Aktivität des autonomen Nervensystems, Schädigung der Endothelintegrität, veränderte Endothelfunktionen und vasomotorische Eigenschaften (Williams, 1991) während Trennungsphasen bei sonst in Gemeinschaft lebenden Tieren unterstützten die Hypothese der Sympathikusaktivierung (Watson, 1998). Wurde zusätzlich zu sozialer Instabilität bei dominanten Tieren eine atherosklerosefördernde Diät verabreicht, entwickelte sich eine ausgeprägte Atherosklerose, die durch

Behandlung mit Beta-Rezeptorenblockern abgeschwächt verlief (Kaplan, 1983; 1987; Strawn, 1991).

#### 4.9.2 Zynische Feindseligkeit

Individuen mit ausgeprägter zynischer Feindseligkeit reagierten auf Stressreize mit kardiovaskulärer Hyperreaktivität (House, 1988; Suarez, 1989; Suarez, 1998). Eine wichtige Rolle schien die Art der Stressoren zu spielen (Sallis, 1987; Suls, 1993). Nur die als provokativ empfundenen interpersonalen Konflikte waren signifikant und konsistent mit der kardiovaskulären Reaktivität assoziiert (Suarez, 1989; 1990). Fehlsteuerungen im autonomen Nervensystem, die eine kardiovaskuläre Dysregulation (verminderte vagale Modulation am Herz in Form eines abgeschwächten vagalen Antagonismus auf Sympathikusaktivierung) bewirkten, wurden für das erhöhte KHE-Risiko von Typ-A-Personen (McCraty, 1995) und feindlichen Individuen angenommen (Smith, 1992; Fukudo, 1992; Sloan, 1994). Als wichtiger Faktor der Atherogenese gilt die Stimulierung des Wachstums glatter Gefäßmuskelzellen durch Katecholamine (Ross, 1993; 1999). Im Tierversuch gelang der Nachweis, dass die gesteigerte Katecholaminsekretion von feindlichen Typ-A-Individuen eine Signaltransduktion auslöste, die letztlich zur Steigerung des Zellwachstums glatter Muskelzellen führte (Yu, 1996). Gesteigerte Thrombozytenaktivierung in Stresssituationen war bei KHE-Patienten mit hohem Feindseligkeitspotential (Markowitz, 1998) und ausgeprägter zynischer Feindseligkeit (Markowitz, 1996) nachweisbar.

#### 4.9.3 Auswirkungen von Ärger und Stress

Experimentell provozierte Ärgerepisoden und die Eigenschaft auswärts gerichteter Ärger (STAXI) führten zu Blutdruck- und der Herzfrequenzanstiegen (Burns, 1995) insbesondere in Kombination mit Stress (Siegman, 1993). Ärger und Stresssituationen

verursachten bei KHE-Patienten transiente Myokardischämien (Gabbay, 1996; Rozanski, 1988), erhöhten den myokardialen Sauerstoffverbrauch, steigerten die Katecholaminsekretion (Dimsdale, 1980), führten zu signifikant reduzierter links-ventrikulärer Auswurffraktion (Ironson, 1992; Burg, 1993) und zur Konstriktion von Koronararterien in atherosklerotisch verengten Segmenten (Boltwood, 1993). Ärger-expression war ein potenter Triggerfaktor für Myokardischämien bei KHE-Patienten (Gabbay, 1996) und für den Beginn eines Myokardinfarktes durch Provokation der Ruptur einer vulnerablen Plaque (Mittleman, 1995). Experimentell ausgelöste Ärgerepisoden und Stress (Kawachi, 1996) führten zu gesteigerter Thrombozyten-aggregation (Siegman, 1992), signifikanter Änderungen des Aktivierungszustandes von Thrombozyten (Levine, 1985; Markowitz, 1991) und gesteigerter Thrombozyten-plasmakonzentration (Anfossi, 1996), mit der Folge von Hämokonzentration, erhöhter Blutviskosität und sinkendem Plasmavolumen (Patterson, 1995). Stressreiche Lebensereignisse oder Arbeitsbedingungen riefen sowohl bei KHE-Patienten als auch bei gesunden Individuen lebensbedrohliche kardiale Arrhythmien hervor (Brodsky, 1987) und förderten den Atheroskleroseprozess in den Karotiden (Everson, 1997).

#### 4.9.4 Sozialer Rückhalt

Im Tiermodellen führte soziale Isolation zu Stimulation des sympathischen Nervensystems und induzierte neben Endothelschäden (Rozanski, 1999) die Proliferation glatter Muskelzellen der Intima und wurde somit als kausaler Faktor in der Atherogenese gewertet (Ross, 1993). Diese Stimulation und resultierende kardiovaskuläre Folgen waren durch das Vorhandensein tragfähiger sozialer Beziehungen (z.B. Qualität sozialen Rückhalts) hemmbar (House, 1988) und objektiv durch verminderte Epinephrinausscheidung im Urin messbar (Rozanski, 1999). Unter zahlreichen theoretischen Modellen, die versuchten die Frage zu beantworten, auf

welche Art sozialer Rückhalt die KHE beeinflusst sind am meisten verbreitet und akzeptiert 1) das „Stress-Puffer Modell“ und 2) das „*main effects* Modell“ (Anderson, 1996). Das „Stress-Puffer Modell“ geht davon aus, dass sozialer Rückhalt in erster Linie bei Personen, die Stress ausgesetzt sind, als Puffer wirkt, der negative Stressauswirkungen abschwächt (Cohen, 1996). Das „*main effects* Modell“ postuliert, dass sozialer Rückhalt unabhängig von Stressbedingungen dem Individuum positive Erfahrungen, stabile und sozial anerkannte gesellschaftliche Rollen ermöglicht, die zu verbesserten Lebensbedingungen führen (Anderson, 1996).

#### **4.10 Studienlimitationen**

Die Patienten der vorliegenden angiographischen Studie erhielten aus diagnostischen Gründen eine Koronarangiographie. Diese Art der Patientenselektion kann zu erkrankungsbasierter Kollektivverzerrung führen, die in der Literatur als „*disease based spectrum bias*“ bezeichnet wird (Miller, 1996). Dies bedeutet, dass Unterschiede in der Zielgröße nicht erkannt werden, bei nur geringen Unterschieden der Einflussgrößen. Im Kollektiv der SCIMO Studie traf dies beispielsweise auf die im Patientenkollektiv überdurchschnittlich hohen Cook-Medley Werte zu. Der fehlende Einfluss „zynischer Feindseligkeit“, auf die Progression der Koronarsklerose könnte Folge eines „*disease based spectrum bias*“ (Williams, 1988; Goodman, 1996), oder wie in vergleichbaren Studien, durch eine zu kleine Fallzahl bei schwachen Effekten bedingt sein (Mc Cranie, 1986; Leon, 1988).

Die SCIMO-Studie wurde als Interventionsstudie konzipiert, zur Untersuchung des Effekts der Substitution von  $\omega$ -3- Fettsäuren auf die Progression der Koronarsklerose (von Schacky, 1999). Die Untersuchung des Einflusses psychosozialer Faktoren auf die Progression der KHE an diesem Studienkollektiv stellte eine Substudie dar, die

explorativ und beobachtend war. Aus ethischen Gründen lassen sich koronarangiographische Studien zur Untersuchung des Einflusses psychosozialer Faktoren kaum rechtfertigen. Diese Problematik ist den Studien, die den Einfluss psychosozialer Faktoren mittels invasiver Meßmethoden untersuchen, gemeinsam. Basierend auf den Erkenntnissen dieser Studie könnte als weiterer Schritt eine Interventionsstudie konzipiert werden.

Das Gesamtkollektiv der SCIMO-Studie (n=223) und insbesondere die Größe der Hochrisikogruppe (n=14) war vergleichsweise klein. Auch die fehlenden Fragebogendaten von 44 der 223 Patienten schränkten die Aussagekraft der Ergebnisse ein. Dennoch wurden die vorliegenden Ergebnisse einerseits durch die deutlich erhöhte Odds Ratio (30,0) für die Progression in der Hochrisikogruppe, andererseits durch Ergebnisse epidemiologischer und experimenteller Studien gestützt.

#### **4.11 Interventionsstudien**

Seit Ergebnisse epidemiologischer und pathophysiologischer Studien den Einfluss psychosozialer Faktoren auf Pathogenese, Morbidität und Mortalität kardiovaskulärer Erkrankungen verdeutlichten, wurden Verhaltensinterventionen zur Modifizierung koronarschädigender Verhaltensweisen zur Verbesserung von Primär- und Sekundärprävention durchgeführt (Rozanski, 1999). Eine Meta-Analyse an 18 kontrollierten Interventionsstudien zeigte, dass langfristige und komplex strukturierte Verhaltensinterventionen zur besten Reduktion von Mortalität und dem Wiederauftreten von Koronarereignissen führten, verglichen mit Standard-Rehabilitationsprogrammen (Nunes, 1987).

#### 4.11.1 Studien zur Primärprävention

Ziel der Primärprävention ist es, der Entwicklung einer KHE vorzubeugen, durch Reduktion kardiovaskulärer Risikofaktoren beim Einzelnen oder in Form bevölkerungsweiter Maßnahmen (Carleton, 1987). Bereits in den 70er Jahren wurden Verhaltensinterventionsstudien zur Primärprävention durchgeführt. Dazu zählen die Stanford Three-Community Study (1970), das Stanford Five-City Program (1985), das Minnesota Heart Health Program (1984) und die Deutsche Kardiovaskuläre Präventionsstudie (1983). In diesen Studien konnte zwar eine Reduktion kardiovaskulärer Risikofaktoren nach Verhaltensintervention festgestellt werden, jedoch bleibt die Effektivität dieser organisatorisch, personell und finanziell aufwendigen Verfahren umstritten (Carleton, 1987).

#### 4.11.2 Studien zur Sekundärprävention

Unter Sekundärprävention versteht man Maßnahmen zur Reduktion kardiovaskulärer Risikofaktoren zur Vermeidung von Rezidivereignissen und Fortschreiten der KHE. Die kardiologische Standardrehabilitation bestehend aus medikamentöser Therapie (z.B. Lipidsenker,  $\beta$ -Blocker, Antiarrhythmika, Antikoagulantien, Calcium-Kanalblocker), Diätberatung, Gewichtsreduktion und Sportprogrammen führt zur Senkung des Risikos eines erneuten koronaren Ereignisses. In den Richtlinien zur kardiologischen Rehabilitation von 1995 wurden Verhaltensinterventionen (z.B. in Form von Gruppentherapie und Patientenschulungen) als eine weitere Komponente zur Reduktion erneuter Koronarereignisse und Förderung der Atheroskleroseregression anerkannt (Investigators-Studie, 2000). Einsatz von Verhaltensinterventionen zur Modifizierung psychosozialer Risikofaktoren zusätzlich zu Standardrehabilitationsprogrammen wurden in einer Meta-Analyse an 23 kontrollierten Studien untersucht und waren signifikant erfolgreicher in der Reduktion



kardiovaskulärer Risikofaktoren, Mortalität und Morbidität sowie Verbesserung der Lebensqualität von Postinfarktpatienten als die Standardrehabilitation alleine (Linden, 1996; Blumenthal, 1987; Nunes, 1987). Gruppentherapie und Patientenschulungen führten zur Veränderung koronarschädigender Verhaltensweisen auch noch mehrere Jahre nach Myokardinfarkt (Rahe, 1979). Typ-A-Verhalten war in kontrollierten Studien verhaltenstherapeutisch modifizierbar (Friedman, 1982). Zusätzlich zur Standardtherapie erwies sich die Typ-A-Verhaltensintervention als geeignet in der kardialen Sekundärprävention (Mendes de Leon, 1991). Modifizierung von Typ-A-Verhalten bei KHE-Patienten nach Myokardinfarkt führte zu subjektiv verbessertem Wohlbefinden (Suinn, 1975), zu verbesserter Lebensqualität (Scherwitz, 1995), zu signifikant weniger erneuten Koronarereignissen und Rezidivinfarkten (Friedman, 1982; 1987) und zur Senkung der Mortalitätsrate (Frasure-Smith, 1986). Assoziierte Verhaltensweisen und Persönlichkeitsmerkmale wie Feindseligkeit, Ärger, Zeitdruck, Ungeduld oder Depressionen ließen sich durch Verhaltensinterventionen zur Typ-A-Modifikation signifikant senken und führten zu einer Verbesserung des sozialen Rückhalts (Mendes de Leon, 1991). Der Lifestyle Heart Trial (Ornish, 1990) zeigte erstmals, dass durch Veränderung des Lebensstils, u. a. durch Abbau psychosozialer Risikofaktoren (Gruppenpsychotherapie und Stressmanagement-Training im Rahmen kardiologischer Rehabilitationsmaßnahmen), eine angiographisch dokumentierte Regression der Koronarsklerose erzielt und das Auftreten erneuter kardialer Ereignisse bei KHE-Patienten nach Myokardinfarkt reduziert werden konnten (Blumenthal, 1997). Vor allem die Wahl des Interventionszeitpunktes innerhalb einer vulnerablen Phase von sechs Monaten nach Myokardinfarkt (Berkman, 1992) und die Dauer der Interventionen (Linden, 1996) wirkten sich günstig auf die Senkung der Mortalitätsrate aus. Interventionsstudien ohne positiven Effekt auf kardiovaskuläre Mortalität und Morbidität (Jones, 1996) oder mit negativen Auswirkungen auf die KHE-Prognose

hatten meist die Reduktion eines einzelnen psychosozialen Faktors zum Ziel (Frasure-Smith, 1997) und führten häufig nicht zu einer Änderung assoziierter psychosozialer Bedingungen (Rozanski, 1999) und des psychosozialen Risikostatus der KHE-Patienten (Jones, 1996).

#### **4.12 Schlussfolgerung**

Ergebnisse aus epidemiologischen und experimentellen Studien stützen die Hypothese, dass psychosoziale Faktoren die Atherogenese fördern und Einfluss auf KHE-Morbidität und -Mortalität haben. Interventionsprogramme zeigen Möglichkeiten zur Modifizierung dieser psychosozialen Faktoren und die positiven Auswirkungen auf KHE-Inzidenz und KHE-Mortalität (Investigators, 2000). Das Interesse der Primär- und Sekundärprävention kardiovaskulärer Erkrankungen besteht in der Charakterisierung von Individuen mit erhöhtem Erkrankungs- und Mortalitätsrisiko und Bereitstellung erfolgreicher und effektiver Interventionsprogramme. Generelle Empfehlungen zur Durchführung dieser Maßnahmen bestehen bislang nicht, da die Ergebnisse von Interventionsstudien widersprüchlich sind.

Die vorliegende Studie konnte zeigen, dass die Persönlichkeitseigenschaften „auswärts gerichteter Ärger“ und „geringer sozialer Rückhalt“ einzeln und synergistisch die Progression der Koronarsklerose fördern. Die Identifizierung psychosozialer Risikofaktoren erlaubt eine präzisere Charakterisierung von Patienten in der koronaren Primär- und Sekundärprävention und bildet die Grundlage zur Planung zielgerichteter Interventionsstrategien.

## **5. ZUSAMMENFASSUNG**

### **5.1 Zielsetzung und Hintergrund**

Geringer sozialer Rückhalt, ein hohes Maß exprimierten Ärgers und zynischer Feindseligkeit sind mit gesteigerter kardiovaskulärer Morbidität und Mortalität assoziiert. Der isolierte oder kombinierte Einfluss dieser Faktoren auf die Progression der menschlichen koronaren Atherosklerose ist nicht bekannt. Die vorliegende prospektive Studie untersuchte an Patienten mit koronarer Herzerkrankung (KHE) den Einfluss von sozialem Rückhalt, der Art der Ängerexpression und zynischer Feindseligkeit auf die angiographisch fassbare Progression der koronaren Atherosklerose.

### **5.2 Methodik**

Von 223 Patienten mit einer zu Studienbeginn angiographisch dokumentierten KHE schlossen 162 Patienten die Studie nach zwei Jahren mit erneuter Koronarangiographie ab. Eine hinsichtlich aller Patientendaten verblindete Expertenkommission betrachtete die Angiographiefilme paarweise und beurteilte die Krankheitsprogression. Zu Studienbeginn erhielten alle Patienten drei Selbsteinschätzungsfragebögen zur Erfassung psychosozialer Variablen: Fragen zum emotionalen sozialen Rückhalt, das State Trait Anger Expression Inventory (STAXI) und den Cook-Medley Test. Weitere klinische Daten und Routinelaborparameter der Patienten wurden im Studienzeitraum dokumentiert.

### 5.3 Ergebnisse

Für 150 Patienten lagen bei Studienabschluss komplette Fragebögen und angiographische Daten vor. In der bivariaten Analyse der psychosozialen Variablen zeigten nur die Patienten mit hohen STAXI *anger out* Werten oder geringem sozialen Rückhalt ein erhöhtes Progressionsrisiko. Die multivariate Analyse adjustierte für Störgrößen und etablierte kardiovaskuläre Risikofaktoren und untersuchte die Interaktion psychosozialer Variablen. Nur die Patienten mit der Kombination „starke Ärgerexpression (*anger out*)“ und „geringer sozialer Rückhalt“ zeigten ein stark erhöhtes Progressionsrisiko (Odds ratio = 30; 95% KI = 5,5-165,1; RR = 3,19).

### 5.4 Schlussfolgerung

Patienten mit KHE, die geringen sozialen Rückhalt erfahren und starke Ärgerexpression aufweisen, haben ein mehrfach gesteigertes Risiko für die Krankheitsprogression, unabhängig von medikamentöser Therapie oder weiteren Standardrisikofaktoren der KHE.

## 6. LITERATURVERZEICHNIS

- Adams MR, Kaplan JR, Koritnik DR. Psychosocial influences on ovarian endocrine and ovulatory function in *Macaca fascicularis*. *Physiol Behav*. 1985;35:935-940.
- Ahern DK, Gorkin L, Anderson JL, al e. Biobehavioral variables and mortality or cardiac arrest in the Cardiac Arrhythmia Pilot Study (CAPS). *Am J Cardiol*. 1990;66:59-62.
- Almada SJ, Zonderman AB, Shekelle RB, Dyer AR, Daviglus ML, Costa PJ, Stamler J. Neuroticism and cynicism and risk of death in middle-aged men: the Western Electric Study. *Psychosom Med*. 1991;53:165-175.
- Anderson D, Deshaies G, Jobin J. Social support, social networks and coronary artery disease rehabilitation: A review. *Can J Cardiol*. 1996;15:739-744
- Anfossi G, Trovati M. Role of catecholamines in platelet function: pathophysiological and clinical significance. *Eur J of Clin Invest*. 1996;26:353-370
- Appels A, Mulder P, Van't hof M, Jenkins CD, Van Houten J, Tan F. A prospective study of the Jenkins Activity Survey as a risk indicator for coronary heart disease in the Netherlands. *J Chron Dis*. 1987;40:959-965.
- Barefoot J, Brummet B, Clapp-Chaning N, Siegler I, Vitaliano P, Williams R, Mark D. Moderators of the Effect of Social Support on Depressive Symptoms in Cardiac Patients. *Am J Cardiol*. 2000;86:438-442.
- Barefoot JC, Dahlstrom WG, Williams J. Hostility, CHD Incidence, and Total Mortality: A 25 Year Follow up of 255 Physicians. *Psychosom Med*. 1983; 45:59-63.
- Barefoot JC, Dodge KA, Peterson BL, Dahlstrom WG, Williams RJ. The Cook-Medley hostility scale: item content and ability to predict survival. *Psychosom Med*. 1989;51:46-57.
- Barefoot JC, Larsen S, Schroll M. Hostility, incidence of acute myocardial infarction, and mortality in a sample of older Danish men and women. *Am J Epidemiol*. 1995;142:477-484.
- Barefoot JC, Patterson JC, Haney TL, Cayton TG, Hickman JJ, Williams RB. Hostility in asymptomatic men with angiographically confirmed coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 1994;74:439-442.

- Barefoot JC, Peterson BL, Dahlstrom WG, Siegler IC, Anderson NB, Williams RJ. Hostility patterns and health implications: correlates of Cook-Medley Hostility Scale scores in a national survey. *Health Psychol.* 1991;10:18-24.
- Berkman LF, Leo-Summers L, Horwitz RI. Emotional support and survival after myocardial infarction. *Ann Intern Med.* 1992;117:1003-1009
- Blankenhorn DH, Nessim SA, Johnson RL, Sanmarco ME, Azen SP, Cashin- Hemphil L. Beneficial effects of combined colestipol-niacin therapy on coronary atherosclerosis and coronary venous bypass grafts. *JAMA.* 1987;257:3233-3240.
- Blazer DG. Social support and mortality in an elderly community population. *Am J Epidemiol.* 1982;115:648-649.
- Blumenthal J, Jiang W, Babyak M, Krantz D, Frid D, Coleman R. Stress management and exercise training in cardiac patients with myocardial ischemia. *Arch Intern Med.* 1997;157:2213-2223.
- Blumenthal JA, Barefoot J, Burg MM, Williams RJ. Psychological correlates of hostility among patients undergoing coronary angiography. *Br J Med Psychol.* 1987;60:349-355
- Blumenthal JA, Levenson RM. Behavioral approaches to secondary prevention of coronary heart disease. *Circulation.* 1987;76:1130-137
- Blumenthal JA, Williams RB, Kong Y, al e. Type A behavior pattern and coronary atherosclerosis. *Circulation.* 1978;58:634-639.
- Boltwood MD, Taylor CB, Burke MB, Grogan H, Giacomini J. Anger report predicts coronary artery vasomotor response to mental stress in atherosclerotic segments. *Am J Cardiol.* 1993;72:1361-1365.
- Brodsky M, Sato D, Iseri L, Wolff L, Allen B. Ventricular tachyarrhythmia associated with psychological stress. *JAMA.* 1987;257:2064-2067.
- Brown BG, Hillger LA, Lewis C, al. e. A maximum confidence approach for measuring progression and regression of coronary artery disease in clinical trials. *Circulation.* 1993;87:66-73.

- Brummet BH, Babyak MA, Barefoot JC, Bosworth HB. Social support and hostility as predictors of depressive symptoms in cardiac patients one month after hospitalisation: a prospective study. *Psychosom Med*. 1998; 60:707-713.
- Burg MM, Jain D, Soufer R, Kerns RD, Zaret BL. Role of behavioral and psychological factors in mental stress-induced silent left ventricular dysfunction in coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 1993;22:440-448.
- Burns JW. Interactive effects of traits, states, and gender on cardiovascular reactivity during different situations. *J Behav Med*. 1995;18:279-303.
- Buss AH. *The psychology of aggression*. New York: Wiley; 1961.
- Carleton RA, Lasaster TM. Primary prevention of coronary heart disease: a challenge for behavioral medicine. *Circulation*. 1987;76 suppl 1:124-129.
- Case RB, Heller SS, Case NB, Moss AJ. The Multicenter Post Infarction Research Group: type A behavior and survival after acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1985;312:737-741.
- Case RB, Moss AJ, Case N, McDermott M, Eberly S. Living alone after myocardial infarction. Impact on prognosis. *JAMA*. 1992; 267:515-519.
- Cobb S. Social support as a moderator of life stress. *Psychosom Med*. 1976;38:300-314.
- Cohen S, Herbert T. Health psychology: psychological factors and physical disease from the perspective of human psychoneuroimmunology. *Ann Rev Psychol*. 1996;47:113-142.
- Cook WW, Medley DM. Proposed Hostility and Pharisaic Virtue Scales for the MMPI. *The Journal of Applied Psychology*. 1954;38:414-418.
- Cooper T, Detre T, Weiss SM. Coronary-prone behavior and coronary heart disease: a critical review. *Circulation*. 1981;63:1199-1215.
- Costa PJ, Zonderman AB, McCrae RR, Williams RJ. Cynicism and paranoid alienation in the Cook and Medley HO Scale. *Psychosom Med*. 1986;48:283-285.
- Dahlstrom W, Archer RP. A shortened version of the MMPI-2. *Assessment*. 2000;7:131-141.

Dembroski TM, Costa PT. Coronary prone behavior: components of the type A pattern and hostility. *J Pers.* 1987;55(2):211-235.

Dembroski TM, MacDougall JM, Costa PT, Grandits GA. Components of hostility as predictors of sudden death and myocardial infarction in the multiple risk factor intervention trial. *Psychosom Med.* 1989;51:514-522.

Dembroski TM, MacDougall JM, Williams RB, Haney TL, Blumenthal JA. Components of Type A, hostility, and anger-in: relationship to angiographic findings. *Psychosom Med.* 1985;47:219-233.

Dimsdale JE, Moss J. Plasma catecholamines in stress and exercise. *JAMA.* 1980;243:340-342.

Ekman P, Levenson RW, Friesen WV. Autonomic nervous system activity distinguishes among emotions. *Science.* 1983;221:1208-1210.

Everson SA, Kauhanen J, Kaplan GA, Goldberg DE, Julkunen J. Hostility and increased risk of mortality and acute myocardial infarction: the mediating role of behavioral risk factors. *Am J Epidemiol.* 1997;146:142-152.

Everson SA, Lynch JW, Chesney MA, Kaplan GA, Goldberg DE. Interaction of workplace demands and cardiovascular reactivity in progression of carotid atherosclerosis: a population based study. *BMJ.* 1997;314:553-558.

Forgays DG, Forgays DK. Factor structure of the state-trait anger expression inventory. *J Pers Assess.* 1997;69:497-507.

Frasure-Smith N, Lesperance F, Gravel G, Masson A, Juneau M, Talajic M, Bourassa MG. Social support, depression, and mortality during the first year after myocardial infarction. *Circulation.* 2000;101:1919-1924.

Frasure-Smith N, Lesperance F, Prince RH, Verrier P, Garber RA, Juneau M, Wolfson C, Bourassa MA. Randomized trial of home-based psychological nursing intervention for patients recovering from myocardial infarction. *Lancet.* 1997;350:473-479.

Frasure-Smith N, Lesperance F, Talajic M. Depression and 18 Month Prognosis after Myocardial Infarction. *Circulation.* 1995;91:999-1005.



- Frasure-Smith N, Prince RH. The ischemic heart disease life stress monitoring program: 18 month mortality results. *Can J Public Health*. 1986;77:47.
- Friedman M, Powell LH, Thoresen CE. Effect of discontinuance of type A behavioral counseling on type A behavior and cardiac recurrence rate of post myocardial infarction patients. *Am Heart J*. 1987;114:483-490.
- Friedman M, Rosenman RH. Association of specific overt behavior pattern with blood and cardiovascular findings: blood cholesterol level, blood clotting time, incidence of arcus senilis, and clinical coronary artery disease. *JAMA*. 1959;169:1286-1296.
- Friedman M, Thoresen CE, Gill JJ, Ulmer D, Thompson I, Powell I, Elek SR. Feasability of altering Type A behavior pattern after myocardial infarction. Recurrent Coronary Prevention Study: methods, baseline results. and preliminary findings. *Circulation*. 1982;66:83-92
- Friedman M. Pathogenesis of Coronary Artery Disease. New York: McGraw-Hill; 1969.
- Fukudo S, Lane JD, Anderson NB, Kuhn CM, Schanberg SM, McCown N, Muranaka M, Suzuki J, Williams RJ. Accentuated vagal antagonism of beta-adrenergic effects on ventricular repolarization. Evidence of weaker antagonism in hostile type A men. *Circulation*. 1992;85:2045-2053
- Gabbay FH, Krantz DS, Kop WJ, Hedges SM, Klein J, Gottdiener JS, Rozanski A. Triggers of myocardial ischemia during daily life in patients with coronary artery disease: physical and mental activities, anger and smoking. *J Am Coll Cardiol*. 1996;27:585-592.
- Goodman M, Quigley J, Moran J, Meilman H, Sherman M. Hostility predicts restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Mayo Clin Proc*. 1996;71:729-734.
- Gorkin L, Schron EB, Brooks MM, Wiklund I. Psychosocial predictors of mortality in the cardiac arrhythmia supression trial-1 (CAST-1). *Am J Cardiol*. 1993;71:263-267.
- Greenglass ER, Julkunen J. Cook-Medley hostility, anger, and the Type A behavior pattern in Finland. *Psychol Rep*. 1991;68:1059-1066.
- Greenland S. Modeling and variable selection in epidemiologic analysis. *Am J Public Health*. 1989;79:340-349.
- Greenwood DC, Muir KR, Packham CJ, Madeley RJ. Coronary heart disease: a review of the role of psychosocial stress and social support. *J Publ Health Med*. 1996;18(2):221-231.

Group F-BC. Ischemic heart disease and psychological patterns: prevalence and incidence studies in Belgium and France. *Adv Cardiol.* 1982;29:25-31.

Grundnig J. Verhaltensmedizinische Diagnostik und Therapie von Patienten mit koronarer Herzkrankheit. In: München; 1994.

Grundy S, Bazzarre T, Cleeman J, Agostino R. Prevention Conference V: Beyond Secondary Prevention: Identifying the High-Risk Patient for Primary Prevention: Medical Office Assessment: Writing Group II. *Circulation.* 2000;101:e3.

Hammar N, Alfredson L, Johnson J. Job strain, social support at work, and incidence of myocardial infarction. *Occup Environ Med.* 1998;55:548-553.

Haney TL, Maynard KL, Houseworth SJ. Interpersonal hostility assessment technique: description and validation against the criterion of coronary artery disease. *J Personality Assessment.* 1996;66(2):386-401.

Hart KE. Perceived availability of different types of social support among cynically hostile women. *J Clin Psychol.* 1996;52(4):383-387.

Haynes S, Feinleib M, Kannel WB. The relationship of psychosocial factors to coronary heart disease in the Framingham Study. III. Eight-year incidence of coronary heart disease. *Am J Epidemiol.* 1980;111:37-58.

Hecker MH, Chesney MA, Black GW, Frautschi N. Coronary-prone behaviors in the western collaborative group study. *Psychosom Med.* 1988;50:153-164.

Helmer DC, Ragland DR, Syme SL. Hostility and coronary artery disease. *Am J Epidemiol.* 1991;133:112-122.

Helmerts KF, Posluzni DM, Krantz DS. Associations of hostility and coronary artery disease: A review of studies. Hillsdale, NJ: Erlbaum; 1994.

Hemmingway H, Marmot M. Psychosocial factors in the etiology and prognosis of coronary heart disease; systematic review of prospective cohort studies. *BMJ.* 1999;318:1460-1467.

- Horsten M, Mittleman M, Wamala S, Schenck-Gustafsson K, Orth-Gomer K. Depressive symptoms and lack of social integration in relation to prognosis of CHD in middle-aged women. The Stockholm Female Coronary Risk Study. *Eur Heart J*. 2000;21:1072-1080.
- House JS, Landis KR, Umberson D. Social relations and health. *Science*. 1988;241:540-544.
- House JS, Robbins C, Metzner HL. The association of social relationships and activities with mortality: prospective evidence from the Tecumseh community health study. *Am J Epidemiol*. 1982;116:123-140.
- Investigators of ENRICHED. Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease Patients (ENRICHED): Study design and methods. *Am Heart J*. 2000;139:1-9.
- Ironson G, Taylor CB, Boltwood M, Bartzokis T, Dennis C, Chesney M, Spitzer S, Segall GM. Effects of anger on left ventricular ejection fraction in coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 1992;70:281-285.
- Jenkins C. Recent evidence supporting psychologic and social risk factors for coronary disease. *N Engl J Med*. 1976;294:987-994.
- Johnston DW. The current status of the coronary prone behaviour pattern. *J R Soc Med*. 1993;86:406-409.
- Jones DA, West RR. Psychological rehabilitation after myocardial infarction: multicenter randomised controlled trial. *BMJ*. 1996;313:1517-1521.
- Julkunen J, Salonen R, Kaplan GA, Chesney MA, Salonen JT. Hostility and the progression of carotid atherosclerosis. *Psychosom Med*. 1994;56:519-525.
- Kaplan GA, Salonen JT, Cohen RD, Brand RJ, Syme SL, Puska P. Social connections and mortality from all causes and from cardiovascular disease: prospective evidence from eastern Finland. *Am J Epidemiol*. 1988;128:370-380.
- Kaplan JR, Manuck SB, Adams MR, Weingand KW, Clarkson TB. Inhibition of coronary atherosclerosis by propranolol in behaviorally predisposed monkeys fed an atherogenic diet. *Circulation*. 1987;76:1364-1372.
- Kaplan JR, Manuck SB, Clarkson TB, Lusso FM, Taub DM, Miller EW. Social stress and atherosclerosis in normocholesterolemic monkeys. *Science*. 1983;220:733-735.

- Kaplan JR, Manuck SB, Clarkson TB, Lusso FM, Taub DM. Social status, environment, and atherosclerosis in cynomolgus monkeys. *Atherosclerosis*. 1982;2:359-368.
- Kaplan JR, Manuck SB, Clarkson TB, Prichard RW. Animal models of behavioral influences on atherosclerosis. *Adv Behav Med*. 1985;1:115-120
- Kawachi I, Sparrow D, Kubzansky LD, Spiro A, Vokonas PS, Weiss ST. Prospective study of a self-report type A scale and risk of coronary heart disease. *Circulation*. 1998;98:405-412
- Kawachi I, Sparrow D, Spiro A, Vokonas P, Weiss ST. A prospective study of anger and coronary heart disease. The normative aging study. *Circulation*. 1996;94:2090-2095.
- Keltikangas-Järvinen L, Räikkönen K, Hautanen A, Adlercreutz H. Vital exhaustion, anger expression, and pituitary and adrenocortical hormones. Implication for the insulin resistance syndrome. *Thromb Vasc Biol*. 1996;16:275-280.
- King KB. Psychologic and social aspects of cardiovascular disease. *Ann Behav Med*. 1997;19:264-270.
- Knox S, Adelman A, RC E, Arnett D, Siegmund K, Weidner G, Province M. Hostility, social support, and carotid artery atherosclerosis in the National Heart, Lung, and Blood Institute Family Heart Study. *Am J Cardiol*. 2000;86(10):1086-1089.
- Knox SS, Siegmund KD, Weidner G, Ellison RC, Adelman A, Paton C. Hostility, social support, and coronary heart disease in the National Heart, Lung and Blood Institute Family Heart Study. *Am J Cardiol*. 1998;82:1192-1196.
- Kop WJ. Acute and chronic psychological risk factors for coronary syndromes: moderating effects of coronary artery disease severity. *J Psychosom Res*. 1997;43(2):167-181.
- Koskenvuo M, Kaprio J, Rose RJ, Kesäniemi A, Sarna S, Heikkilä K, Langinvainio H. Hostility as a risk factor for mortality and ischemic heart disease in men. *Psych Med*. 1988;50:330-340.
- Langosch W. Selbstschädigendes Verhalten am Beispiel der koronaren Herzerkrankung. In: Uexküll, Ed. *Psychosomatische Medizin*; 1998.
- Lenfant C. Task force on behavioral research in cardiovascular, lung, and blood health disease. *Circulation*. 1998;98:281-286.

- Leon G, Finn S, Murray D. Inability to predict cardiovascular disease from hostility scores or MMPI items related to type A behavior. *J Consult Clin Psychol.* 1988;56:597-600.
- Levine SP, Towell BL, Suarez AM, Knieriem LK, Harris MM, George MD. Platelet activation and secretion associated with emotional stress. *Circulation.* 1985;71(6):1129-1134.
- Linden W, Leung D, Chawla A, Stossel C, Rutledge T, Tanco SA. Social determinants of experienced anger. *J Behav Med.* 1997;20(5):415-432.
- Linden W, Stossel C, Maurice J. Psychosocial Interventions for patients with coronary artery disease. *Arch Intern Med.* 1996;156:745-752
- Mack WJ, Azen SP, Dunn M, Hodis HN. A comparison of quantitative computerized and human panel coronary endpoint measures: implications for the design of angiographic trials. *Control Clin Trials.* 1997;18:168-179.
- Mack WJ, Selzer RH, Pogoda JM. Comparison of computer- and human-derived coronary angiographic endpoint measures for controlled therapy trials. *Arterioscler Thromb.* 1992;12:348-356.
- Maldano G, Greenland S. Simulation study of confounder-selection strategies. *Am J Epidemiol.* 1993;138:923-936.
- Manuck SB, Kaplan JR, Matthews KA. Behavioral antecedents of coronary heart disease and atherosclerosis. *Arteriosclerosis.* 1986;6:2-14.
- Manuck SB, Marsland AL, Kaplan JR, Williams JK. The pathogenicity of behavior and its neuroendocrine mediation: an example from coronary artery disease. *Psychosom Med.* 1995;57:275-283.
- Markowitz JH, Matthews KA, Kiss J, Smitherman TC. Effects of hostility on platelet reactivity to psychological stress in coronary heart disease patients and in healthy controls. *Psychosom Med.* 1996;58:143-149.
- Markowitz JH, Matthews KA. Platelets and coronary heart disease: potential psychophysiologic mechanism. *Psychosom Med.* 1991;53:643-668.
- Markowitz JH. Hostility is associated with increased platelet activation in coronary heart disease. *Psychosom Med.* 1998;60:586-591.

- Matsumoto Y, Uyama O, Shimizu S, Michishita H, Mori R, Owada T, Sugita M. Do anger and aggression affect carotid atherosclerosis? *Stroke*. 1993;24:983-986.
- Matthews KA, Glass DC, Rosenman RH, Bortner RW. Competitive drive, pattern A, and coronary heart disease: a further analysis of some data from the Western Collaborative Group Study. *J Chronic Diss*. 1977;30:489-498.
- Matthews KA, Owens JA, Kuller LH, Sutton-Tyrell K, Jansen-McWilliams L. Are hostility and anxiety associated with carotid atherosclerosis in healthy postmenopausal women? *Psychosom Med*. 1998;60:633-638.
- Mc Cranie EM, al e. Hostility, CHD incidence, and total mortality: a lack of association in an 25 year follow-up study of 478 physicians. *J Behav Med*. 1986;29:119.
- McCraty R, Atkinson M, Tiller WA, Rein G, Watkins AD. The effects of emotions on short-term power spectrum analysis of heart rate variability. *Am J Cardiol*. 1995;76:1089-1093.
- Mendes de Leon CF, Kop WJ, Swart HBd, Bär FW, Appels PWM. Psychosocial characteristics and recurrent events after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am J Cardiol*. 1996;77:252-255.
- Mendes de Leon CF, Powell LH, Kaplan BH. Change in coronary-prone behaviors in the recurrent coronary prevention project. *Psychosom Med*. 1991;53:407-419.
- Miettinen OS, Cook EF. Confounding: essence and detection. *Am J Epidemiol*. 1981;114:593-603.
- Miller TQ, Smith TW, Turner CW, Guijarro ML, Hallet AM. A meta- analytic review of research on hostility and physical health. *Psychological Bulletin*. 1996;119, No 2:322-348.
- Mittleman MA, Maclure M, Sherwood JB, Mulry RP, Tofler GH, Jacobs SC, Friedman R, Benson H, Muller LE. Triggering of acute myocardial infarction onset by episodes of anger. *Circulation*. 1995;92:1720-1725.
- Mudra H, Klauss V, Blasini R, Kroetz M, Rieber J, Regar E, Theisen K. Ultrasound guidance of Palmaz-Schatz intracoronary stenting with a combined intravascular ultrasound balloon catheter. *Circulation*. 1994;90:1252-1261.
- Muntoni S. Prevention of cardiovascular disease: from biomedical research to health policy. *Eur J Epidemiol*. 1995;11:485-494.

- Myrtek M. Stress und Typ A Verhalten, Risikofaktoren der koronaren Herzkrankheit? Eine kritische Bestandsaufnahme. *Psychother. med Psychol.* 1985;35:54-61.
- Nunes EV, Frank KA, Kornfeld DS. Psychologic treatment for Type A behavior pattern and for coronary heart disease: A meta-analysis of the literature. *Psychosom Med.* 1987;48:159-173.
- Ornish D, Brown SE, Scherwitz LW, Billings JH, Armstrong WT, Ports TA, McLanahan SM, Kirkeeide RL, Brand RJ, Gould KL. Can lifestyle changes reverse coronary heart disease? The Lifestyle Heart Trial. *Lancet.* 1990;336:129-133.
- Orth-Gomer K, Horsten M, Wamala SP, al. e. Social relations and extent and severity of coronary artery disease. The Stockholm female coronary risk study. *Eur Heart J.* 1998;19:1648-1656.
- Orth-Gomer K, Rosengren A, Wilhelmsen L. Lack of social support and incidence of coronary heart disease in middle-aged swedish men. *Psychosom Med.* 1993;55:37-43.
- Orth-Gomer K, Unden A-L. Type A behavior, social support, and coronary risk: interaction and significance for mortality in cardiac patients. *Psych Med.* 1990;52:59-72.
- Patterson SM, Krantz DS, Gottdiener JS, Hecht G, Vargot S, Goldstein DS. Prothrombotic effects of environmental stress: changes in platelet function, hematocrit, and total plasma protein. *Psych Med.* 1995;57:592-599.
- Pickering TG. Should studies of patients undergoing coronary angiography be used to evaluate the role of behavioral risk factors for coronary heart disease? *J Behav Med.* 1985;8:203-213.
- Ragland DR, Brand RJ. Type A behavior and mortality from coronary heart disease. *N Engl J Med.* 1988;318:65-69.
- Rahe R, Ward H, Hayes V. Brief group therapy in myocardial infarction rehabilitation: three to four-year follow-up of a controlled trial. *Psychosom Med.* 1979;41:229-242.
- Rahe RH. Anxiety and coronary heart disease in midlife. *J Clin Psychiatry.* 1989;50:36-39.
- Rosenberg EL, Ekman P, Blumenthal JA. Facial expression and the affective component of cynicyal hostility in male coronary heart disease patients. *Health Psychol.* 1998;17:376-380.

- Rosengren A, Orth-Gomer K, Wedel H, Wilhelmsen L. Stressful live events, social support, and mortality in men born in 1933. *BMJ*. 1993;307:1102-1105.
- Rosenman RH, Brand RJ, Jenkins CD, Friedman M, Strauß R, Wurm M. Coronary heart disease in the Western Collaborative Group Study. *JAMA*. 1975;233:872-877.
- Rosenman RH, Friedman M, Strauss R, Wurm M, Jenkins CD, Messinger HB. Coronary heart disease in the Western collaborative group study. A follow-up experience of two years. *JAMA*. 1966;195:86-92.
- Rosenman RH. The interview method of assessment of the coronary-prone behavior pattern. New York: Springer; 1978.
- Ross R. Atherosclerosis- an inflammatory disease. *N Engl J Med*. 1999;340:115-126.
- Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s. *Nature*. 1993;362:801-809.
- Rossouw JE. Lipid-lowering interventions in angiographic trials. *Am J Cardiol*. 1995;76:86C-92C.
- Rozanski A, Bairey CN, Krantz DS, Friedman J, Resser KJ, Morell M, Hilton-Chalfen S, Hestrin L, Bietendorf J, Berman DS. Mental stress and the induction of silent myocardial ischemia in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med*. 1988;318:1005-10
- Rozanski A, Blumenthal JA, Kaplan J. Impact of psychological factors on the pathogenesis of cardiovascular disease and implications for therapy. *Circulation*. 1999;99:2192-2217.
- Ruberman W, Weinblatt E, Goldberg JD, Chaudhary BS. Psychosocial influences on mortality after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1984;311:552-559.
- Sallis JF, Johnson CC, Trevorrow TR, Kaplan RM, Hovell MF. The relationship between cynical hostility and blood pressure reactivity. *J Psychosom Res*. 1987;31:111-116.
- Scherwitz L, Perkins L, Chesney M, Hughes G. Cook-Medley Hostility scale and subsets: relationship to demographic and psychosocial characteristics in young adults in the CARDIA study. *Psychosom Med*. 1991;53:36-49.



- Scherwitz LW, Brusis OA, Kesten D, Safian PA, Hasper E, Berg A, Siegrist J. Lifestyle changes in patients with myocardial infarction during phase II and III of cardiac rehabilitation-Results of a German pilot study. *Z Kardiol.* 1995;84:216-221.
- Schill T, Wang S. Correlates of the MMPI-2 anger content scale. *Psychol Report.* 1990;67:800-802
- Schwenkmezger P, Hodapp V, Spielberger CD. Das State-Trait-Ärgerausdrucksinventar (STAXI). Verlag Hans Huber; 1992.
- Seeman TE, Syme SL. Social networks and coronary artery disease: a comparison of the structure and function of social relations as predictors of disease. *Psychosom Med.* 1987;49:341-354.
- Shekelle RB, Gale DC, Ostfeld AM, Paul O. Hostility risk of coronary heart disease and mortality. *Psychosom Med.* 1983;45:109.
- Shekelle RB, Hulley SB, Neaton JD, Billings JH, Borhani NO, Gerace TA, Jacobs DR, Lasser NL, Mittlemark MB, Stamler J. The MRFIT Behavior Pattern Study, II: type A behavior and incidence of coronary heart disease. *Am J Epidemiol.* 1985;122:559-570.
- Siegler IC, Peterson BL, Barefoot JC, Williams RB. Hostility during late adolescence predicts coronary risk factors at mid-life. *Am J Epidemiol.* 1992;136:146-154.
- Siegler IC, Zonderman AB, Barefoot JC, Williams RJ, Costa PJ, McCrae RR. Predicting personality in adulthood from college MMPI scores: implications for follow-up studies in psychosomatic medicine. *Psychosom Med.* 1990;52:644-652.
- Siegmán AW, Anderson R, Herbst J, Boyle S, Wilkinson J. Dimensions of anger-hostility and cardiovascular reactivity in provoked and angered man. *J Behav Med.* 1992;15:257-272.
- Siegmán AW, Dembroski TM, Ringel N. Components of hostility and the severity of coronary artery disease. *Psychosom Med.* 1987;49:127-135.
- Siegmán AW, Snow SC. The outward expression of anger, the inward experience of anger and CVR: the role of vocal expression. *J Behav Med.* 1997;20:29-45.

- Siegmán AW. Cardiovascular consequences of expressing, experiencing, and repressing anger. *J Behav Med.* 1993;16:539-569.
- Siegmán AW. From Type A to hostility and anger: Reflections on the history of coronary-prone behavior. Hillsdale, NJ: Erlbaum; 1994.
- Sloan RP, Shapiro PA, Bigger JT, Bagiella E, Steinman RC, Gorman JM. Cardiac autonomic control and hostility in healthy subjects. *Am J Cardiol.* 1994;74:298-300.
- Smith TW, Frohm KD. What's so unhealthy about hostility? Construct validity and psychosocial correlates of the Cook and Medley scale. *Health Psychol.* 1985;4:503-520.
- Smith TW. Concepts and methods in the study of anger, hostility and health. Hillsdale, NJ: Erlbaum; 1994.
- Smith TW. Hostility and health: Current status of a psychosomatic hypothesis. *Health Psychology.* 1992;11:139-150.
- Sokolow M, McIlroy MB, Übers. v. Weltz A, unter Beratung v. Kliner W. Kardiologie. Berlin, Heidelberg, New York: Springer; 1985.
- Spielberger CD, Johnson EH, Russel SF, Crane RJ, Jacobs GA, Worden TJ. The experience and expression of anger: Construction and validation of an anger expression scale. Washington DC: Hemisphere; 1985.
- Spielberger CD. Manual for the State-Trait-Anxiety Inventory. Palo Alto, CA: Consulting Psychologist Press; 1983.
- Spielberger CD. State-Trait-Anger-Expression-Inventory (STAXI). Odessa FL: Psychological Assessment Resources; 1988.
- Spree O. MMPI, Saarbrücken Handbuch. Psychologisches Institut der Universität des Saarlandes. 1963;1. unveränderter Nachdruck 1977.
- Stepoe A. Psychological factors and cardiovascular disease. *Curr Opin Psychiatry.* 1998;11:655-660.

- Strawn WB, Bondjers G, Kaplan JR, Manuck SB, Schwenke DC, Hansson GK, Shively CA, Clarkson TB. Endothelial dysfunction in response to psychosocial stress in monkeys. *Circulation Research*. 1991;68:1270-1279.
- Study Group of the French-Belgian Investigators. Assessment of type A behaviour by the Bortner scale and ischaemic heart disease. The Belgian-French Pooling Project. *Eur Heart J*. 1984;5:440-446.
- Suarez EC, Kuhn CM, Schanberg SM, Williams RB, Zimmerman EA. Neuroendocrine, cardiovascular, and emotional responses of hostile men: the role of interpersonal challenge. *Psychosom Med*. 1998;60:78-88.
- Suarez EC, Williams RJ. Situational determinants of cardiovascular and emotional reactivity in high and low hostile men. *Psychosom Med*. 1989;51:404-418.
- Suarez EC, Williams RJ. The relationships between dimensions of hostility and cardiovascular reactivity as a function of task characteristics. *Psychosom Med*. 1990;52:558-570.
- Suinn R. The cardiac stress management program for Type-A patients. *J Cardiac Rehab*. 1975;5:13-22.
- Suls J, Wan CK. The relationship between trait hostility and cardiovascular reactivity: a quantitative review and analysis. *Psychophysiology*. 1993;30:615-626.
- Thomas SA, Friedmann E, Wimbush F, Schron E. Psychological factors and survival in the cardiac arrhythmia suppression trial (CAST): a reexamination. *Am J Crit Care*. 1997;6:116-126.
- Uchino B, Cacioppo JT, Kiecolt-Glaser J. The relationship between social support and physiological processes: a review with emphasis on underlying mechanisms and implications for health. *Psychol Bull*. 1996;119:488-531.
- von Schacky C, Angerer P, Kothny W, Theisen K, Mudra H. The effect of dietary omega-3 fatty acids on coronary atherosclerosis. A randomized, double-blind placebo-controlled trial. *Ann Intern Med*. 1999;130:554-562.

- Watson SL, Shively CA, Kaplan JR, Line SW. Effects of chronic social separation on cardiovascular disease risk factors in female cynomolgus monkeys. *Atherosclerosis*. 1998;137:259-266.
- Welin L, Tibblin G, Tibblin B, Larsson B, Svärdsudd K, Ander-Peciva S, Wilhelmsen L. Prospective study of social influences on mortality . The study of men born in 1913 and 1923. *The Lancet*. 1985;1:915-918.
- Williams JK, Vita JA, Manuck SB, Selwyn AP, Kaplan JR. Psychosocial factors impair vascular responses of coronary arteries. *Circulation*. 1991;84:2146-2153.
- Williams RB, Barefoot JC, Califf RM, Haney TL, Saunders WB, Pryor DB, Hlatky MA, Siegler IC, Mark DB. Prognostic importance of social and economic resources among medically treated patients with angiographically documented coronary artery disease. *JAMA*. 1992;267:520-524
- Williams RB, Barefoot JC, Haney TL, Harreli FE, Blumenthal JA, Pryor DB, Peterson B. Typ A behavior and angiographically documented coronary atherosclerosis in a sample of 2, 289 patients. *Psychosom Med*. 1988;50:139-152.
- Williams RB, Haney TL, Lee KL, Kong Y-H, Blumenthal JA, Whalen RE. Typ A behavior, hostility, and coronary atherosclerosis. *Psychosom Med*. 1980; 42:539-549.
- Williams RB. Psychological factors in coronary artery disease: epidemiologic evidence. *Circulation*. 1987;76:1117-123.
- Yu SM, Tsai SY, Guh JH, Ko FN, Teng CM, Ou JT. Mechanism of catecholamin-induced proliferation of vascular smooth muscle cells. *Circulation*. 1996;94:547-554.

## **7. ANHANG**

### **7.1 Originalfragebögen**

#### 7.1.1 Anmerkungen und Anleitung zum Ausfüllen der Fragebögen

Seit längerer Zeit befassen sich wissenschaftliche Untersuchungen mit der Frage, ob es außer biologisch-medizinischen Gründen für die koronare Herzkrankheit auch soziale und seelische Ursachen gibt. Diese Forschung hat zum Beispiel zu der Annahme geführt, zuviel Stress würde die Erkrankung fördern.

So allgemein gesagt ist dieses Konzept aber wenig nützlich, denn beispielsweise bedeutet dem einen Stress eine wünschenswerte Herausforderung, dem anderen eine Überforderung.

Auf der Suche nach Einflüssen, die bei der einzelnen Person die Erkrankung fördern, ist vor einigen Jahren der folgende Fragebogen entstanden. Es wird aber noch darüber diskutiert, ob und auf welche Weise die gefragten Eigenschaften und Einstellungen zum Leben mit der Krankheit zusammenhängen.

Wir möchten Sie daher bitten, den Fragebogen auszufüllen und uns in dem -verschlossenen- Umschlag zurückzugeben. Die Auswertung führt später eine andere Person durch, die Sie nicht kennt und nicht weiß, wer den Fragebogen ausgefüllt hat (also anonym). Wir legen Ihnen diesen Fragebogen nur einmal vor, nicht bei späteren Untersuchungen.

Vielen Dank für Ihre Mitarbeit.

## Anleitung

Auf diesen Seiten finden Sie eine Anzahl von Feststellungen. Nach dem Lesen sollen Sie jeweils entscheiden, ob diese Feststellung für gewöhnlich auf Sie zutrifft oder nicht. Rechts neben jeder Feststellung finden Sie zwei nebeneinanderliegende Kästchen. Entscheiden Sie sich, ob die jeweilige Feststellung für Sie richtig ist oder nicht. Dann machen Sie ein Kreuz in das Kästchen, das Ihrer Antwort entspricht.

Beispiel: Feststellung Nr.1: Ich lese gerne technische Zeitschriften

		R	F
Machen Sie ein Kreuz in das linke Kästchen	(1)	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>

(über der Reihe steht ein R für RICHTIG),  
wenn die angegebene Feststellung zutrifft,  
also wenn Sie gern technische Zeitschriften lesen:

		R	F
Machen Sie ein Kreuz in das rechte Kästchen	(1)	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>

(über der Reihe steht ein F für FALSCH),  
wenn Sie nicht gern technische Zeitschriften lesen:

Beantworten Sie jede Feststellung nach Ihrer eigenen Meinung und nach bestem Wissen. Wenn eine Feststellung sich auf etwas bezieht, was Sie nicht wissen, lassen Sie die entsprechenden Kästchen frei.

Versuchen Sie, wenn möglich jede Frage zu beantworten.

		<b>R</b>	<b>F</b>
Wenn ich an einer neuen Stelle anfangen, lasse ich mir einen Tipp geben, mit wem man sich gut stellen sollte.	(1)	O	O
Wenn mir jemand Unrecht tut, habe ich das Gefühl, dass ich es ihm heimzahlen müsste, wenn ich kann, schon um des Prinzips willen.	(2)	O	O
Ich gehe lieber an Schulfreunden oder Leuten, die ich längere Zeit nicht gesehen habe, vorbei, wenn sie mich nicht zuerst ansprechen.	(3)	O	O
Ich habe oft Befehle von jemandem entgegennehmen müssen, der weniger wußte als ich.	(4)	O	O
Ich glaube, dass sehr viele Leute ihr Missgeschick übertreiben, um das Mitgefühl und die Hilfe anderer zu gewinnen.	(5)	O	O
Bei den meisten Leuten macht es viel Mühe, sie von der Wahrheit zu überzeugen.	(6)	O	O
Ich glaube, die meisten Leute würden lügen, wenn sie dadurch Vorteile hätten.	(7)	O	O
Jemand ist mir feindlich gesinnt.	(8)	O	O
Die meisten Leute sind vor allem aus Angst vor dem Erwischtwerden ehrlich.	(9)	O	O
Die meisten Leute würden eher zu etwas unfairen Mitteln greifen, als sich einen Gewinn oder Vorteil entgehen zu lassen.	(10)	O	O
Ich frage mich für gewöhnlich, welche versteckten Gründe jemand haben könnte, wenn er etwas Gutes für mich tut.	(11)	O	O
Es macht mich ungeduldig, wenn andere Leute mich um Rat fragen oder mich bei der Arbeit an einer wichtigen Sache unterbrechen.	(12)	O	O
Ich glaube, dass ich oft ohne Grund bestraft worden bin.	(13)	O	O
Ich bin dagegen, dass man Bettlern Geld gibt.	(14)	O	O

		<b>R</b>	<b>F</b>
Einige meiner Familienangehörigen haben Ange- wohnheiten, die mich sehr stören und ärgern.	(15)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Fast alle meine Verwandten sind mir wohlgesinnt.	(16)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Meine Art etwas zu tun wird von anderen leicht missverstanden.	(17)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ich mache niemand einen Vorwurf daraus, wenn er versucht, alles zu erhaschen, was er in dieser Welt erlangen kann.	(18)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Niemand kümmert sich viel darum, was einem geschieht.	(19)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ich kann freundlich zu Leuten sein, die etwas tun, das ich für falsch halte.	(20)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Es ist sicherer, niemandem zu trauen.	(21)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ich mache keinem einen Vorwurf, der Leute überevorteilt, die ihm Gelegenheit dazu geben.	(22)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ich habe oft das Gefühl gehabt, dass Fremde mich kritisch betrachten.	(23)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Die meisten Leute schließen Freundschaften, weil ihnen Freunde nützlich sein könnten.	(24)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ich glaube bestimmt, dass man über mich spricht.	(25)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ich neige dazu, nicht mit Leuten zu sprechen, bis diese mich ansprechen.	(26)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Den meisten Leuten widerstrebt es innerlich sich Mühe zu machen, um anderen zu helfen.	(27)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Vor Leuten, die etwas freundlicher sind, als ich erwarte, pflege ich auf der Hut zu sein.	(28)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Manchmal habe ich mich von einem anderen ferngehalten aus Furcht, etwas zu tun oder zu sagen, was ich später hätte bereuen können.	(29)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>



		<b>R</b>	<b>F</b>
Die Menschen enttäuschen mich oft.	(30)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ich lasse Leute gerne darüber im Unklaren, was ich als nächstes tun werde.	(31)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ich frage häufig jemanden um Rat.	(32)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ich lasse mich nicht leicht verärgern.	(33)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ich habe oft Leute getroffen, die als sehr tüchtig galten, aber nicht mehr konnten als ich.	(34)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Es würde mir Spaß machen, einen Schwindler in seiner eigenen Schlinge zu fangen.	(35)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ich fühle mich als Versager, wenn ich von dem Erfolg eines guten Bekannten höre.	(36)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ich musste manchmal hart mit Leuten sein, die unhöflich oder lästig waren.	(37)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Die Leute fordern im allgemeinen mehr Beachtung ihrer eigenen Rechte, als sie anderen zu gewähren bereit sind.	(38)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Es gibt gewisse Leute, die ich so wenig leiden kann, dass ich mich innerlich freue, wenn sie für etwas, was sie angestellt haben, ihre Strafe erhalten.	(39)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ich neige oft dazu, alles daranzusetzen, um gegen jemanden, der mir entgegen- getreten ist, etwas durchzusetzen.	(40)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ich bin oft nicht auf dem Laufenden über Klatsch, Gerede und über die vertraulichen Gespräche in der Gruppe, der ich angehöre.	(41)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Der Mann, der in meiner Kindheit am meisten mit mir zu tun hatte (z.B. Vater, Stiefvater usw.), war sehr streng zu mir.	(42)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

	<b>R</b>	<b>F</b>
Ich habe oft gefunden, dass Leute auf meine Guten Ideen neidisch waren, nur weil sie sie selbst nicht zuerst hatten.	(43) <input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Wenn ein Mann mit einer Frau zusammen ist, denkt er gewöhnlich an Dinge, die sich auf ihr Geschlecht beziehen.	(44) <input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Meine schlechte Meinung oder mein Bedauern über jemanden versuche ich nicht so weit zu verbergen, dass er meine Meinung nicht mehr erkennen kann.	(45) <input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ich habe häufig unter Leuten gearbeitet, die die Dinge so zu drehen schienen, dass sie das Lob für gute Arbeit bekamen, die Fehler aber auf Untergebene abwälzen konnten.	(46) <input type="radio"/>	<input type="radio"/>
In der Regel verteidige ich hartnäckig meine Absichten.	(47) <input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Man kann ziemlich leicht meine Meinung ändern, selbst wenn ich schon eine feste Ansicht über eine Sache zu haben glaubte.	(48) <input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Manchmal bin ich sicher, dass andere Leute erraten können, was ich denke.	(49) <input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Eine große Anzahl von Leuten macht sich eines schlechten sexuellen Verhaltens schuldig.	(50) <input type="radio"/>	<input type="radio"/>

### 7.1.3 Das STAXI

Originalfragebogen:

Spielberger CD. State-Trait-Anger-Expression-Inventory (STAXI). Odessa FL.:  
Psychological Assessment Resources; 1988.

Spielberger CD. Manual for the State-Trait-Anxiety Inventory. Palo Alto, CA: Consulting  
Psychologist Press; 1983.

Deutsche Adapatation, die für die vorliegende Untersuchung verwendet wurde:

Schwenkmezger P, Hodapp V, Spielberger CD. Das State-Trait-Ärgerausdrucksinventar  
(STAXI). Verlag Hans Huber; 1992.



#### 7.1.4 Fragen zum emotionalen sozialen Rückhalt

	<b>Ja</b>	<b>Nein</b>
Haben Sie soviel Kontakt zu Freunden oder Verwandten wie sie es gern hätten ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Sind Sie mit Ihren Beziehungen innerhalb Ihrer Familie zufrieden, d.h. kommen Sie gut aus mit Ihren Familienmitgliedern und finden Sie den Kontakt befriedigend ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Haben Sie soviel Kontakt wie Sie wollen zu einer Person, der Sie sich nahe fühlen, der Sie vertrauen und auf die Sie sich verlassen können ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Fühlen Sie sich häufig allein ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

## **7.2 Danksagung**

Herrn Professor Dr. Clemens von Schacky danke ich für die freundliche Überlassung des Themas sowie die engagierte Förderung meiner Arbeit.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. Peter Angerer, auf den die Grundidee dieser Arbeit zurückgeht, für die vorbildliche Betreuung bei der praktischen und theoretischen Auswertung dieser Untersuchung.

Herrn Dr. U. Siebert (Institut für Biomathematik und Epidemiologie der LMU München) danke ich für die wertvolle Unterstützung bei der Planung und statistischen Auswertung der Arbeit.

Den Mitarbeitern der Arbeitsgruppe Präventive Kardiologie, LMU München, um Professor Dr. Clemens von Schacky, danke ich für die freundschaftliche Zusammenarbeit bei Durchführung und Auswertung der Studie.

Von Herzen danke ich meinen Eltern, die mir mit Rat und Tat zu Seite stehen und die Fertigstellung dieser Arbeit stets gefördert haben.

### **7.3. Lebenslauf**

Am 11. September 1972 wurde ich, Dagmar Frauke Störk, geb. Mühlbauer, als viertes Kind des Schulleiters Herbert Mühlbauer und seiner Ehefrau Dietlinde Mühlbauer, geb. Hammer, in Oberwesel am Rhein in Rheinland-Pfalz, geboren.

Von 1979 bis 1983 besuchte ich die Grundschule in Kastellaun, von 1983 bis 1992 das Herzog-Johann Gymnasium in Simmern. Dort legte ich 1992 die Allgemeine Hochschulreife ab.

Zum Wintersemester 1992/93 nahm ich an der Universität des Saarlandes in Homburg/Saar das Studium der Humanmedizin auf. Den klinischen Abschnitt des Studiums setzte ich an der Julius-Maximilians-Universität in Würzburg von 1995-98 fort. Das Praktische Jahr und die Ärztliche Prüfung absolvierte ich an der Technischen Universität München und schloss dort das Medizinstudium im November 1999 mit der Ärztlichen Prüfung ab.

Von März 2000 bis September 2001 war ich als Ärztin im Praktikum am Dr. von Haunerschen Kinderspital der Ludwig-Maximilians-Universität in München tätig. Die Erteilung der ärztlichen Approbation erfolgte am 01.09.2001. Seit Oktober 2001 arbeite ich als Assistenzärztin am Bezirkskrankenhaus für Psychiatrie, Psychotherapie und Neurologie in Lohr am Main.

Seit Sommer 1997 arbeite ich an der Medizinischen Klinik–Innenstadt der Ludwig-Maximilians-Universität in München am vorliegenden Promotionsvorhaben.